

Aus dem Anatomischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

DER HYALINE GELENKKNORPEL IM TIEREXPERIMENT

- Morphometrische Analyse des Kniegelenkknorpels
von Meerschweinchen nach Laufbelastung -

Inauguraldissertation zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Bernhard Ewen
aus Neuwied

Mainz 1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Anatomischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

DER HYALINE GELENKKNORPEL IM TIEREXPERIMENT

- Morphometrische Analyse des Kniegelenkknorpels
von Meerschweinchen nach Laufbelastung -

Inauguraldissertation zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Bernhard Ewen
aus Neuwied

Mainz 1981

Dekan: Professor Dr. med. K.-H. Bäßler, Mainz

1. Gutachter: Professor Dr. med. E. Stofft, Mainz

2. Gutachter: Professor Dr. med. G. Leutert, Leipzig

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Oktober 1981



E I N L E I T U N G

Der hyaline Gelenkknorpel setzt sich in seinem Aufbau aus drei Bestandteilen zusammen, die in ihrem Zusammenwirken der an die Funktion eines Gelenks gestellten Aufgaben gerecht werden. Es sind die Chondrocyten und ihre beiden Stoffwechselprodukte, die Interzellulärsubstanz und die kollagenen Fasern.

An der Oberfläche des Gelenkknorpels sind die kollagenen Fibrillen tangential ausgerichtet. Seitlich setzen sie sich ins Periost fort. Die Zellen sind abgeflacht, ihre Längsachse verläuft parallel zu den Fasern. Chondrone fehlen hier. In der Übergangszone biegen die aus der Tangentialschicht kommenden Fasern arkadenförmig um in die Tiefe des Knorpels. Die Zellen haben ovoide Form. Der überwiegende Teil des Knorpels gehört der Radiärzone an. Ihre eiförmigen Chondrone sind in senkrecht zur Gelenkfläche stehenden Säulen ausgerichtet. Zwischen ihnen ziehen die aus den Arkaden der Übergangszone kommenden kollagenen Fasern zur Verkalkungsschicht. Der verkalkte Knorpel ist vom unverkalkten durch einen gewellt verlaufenden, gut verkalkten und sich kräftig anfärbenden Grenzstreifen getrennt. In der Bauweise kommt die Anpassung des Gelenkknorpels an die mechanische Beanspruchung zum Ausdruck (BENNINGHOFF 1925). Die Fasern der Tangentialschicht und die Fibrillenzüge der tieferen Knorpelzonen bilden zusammenhängende, bügelförmige Systeme, deren Scheitel in der Tangentialschicht liegen. Die Chondrone sind druckelastische Körper aus einzeln oder in Gruppen liegenden Zellen, die von kollagenen Fibrillen schalenartig umwickelt werden, sog. druckelastische Faserkörbe. Bei Belastung des mit dem Knochen fest verbundenen Gelenkknorpels verhält sich dessen Oberfläche so, als würde sie vom Rand aus unter Zug gesetzt. Dabei werden die kollagenen Fibrillenbügel gespannt und leisten der Ausdehnung in der Fläche Widerstand. Durch die Längsspannung der Radiärfasern werden die zwischen

den Fibrillen liegenden eiförmigen Chondrone in Richtung ihres kleinen Durchmessers belastet und dabei abgeflacht. Infolge ihrer Oberflächenvergrößerung kommt es zur Spannung ihrer Fibrillenumwicklung.

Die Chondrone wirken als Puffer, da sie nicht nur einem Längszug, sondern auch einer Querspannung unterworfen sind. PAUWELS (1959) wies nach, daß das Kollagenmaterial der Faserbügel in der oberflächlichen Tangentialschicht - entgegen der Ansicht BENNINGHOFFS (1925) - in der Richtung der bei Belastung auftretenden Dehnungstrajektoren angeordnet ist. Das ist die bestmögliche Anordnung zur mechanischen Widerstandsleistung.

Es gibt in der Literatur mannigfaltige Hinweise, wie hyaliner Gelenkknorpel auf die verschiedensten Schädigungen reagiert. Hier können nur wenige Arbeiten exemplarisch herangezogen werden. Bei Meerschweinchen (BUCHER 1955), jungen Hunden (CALANDRUCCIO u. GILMER, 1962), juvenilen, ausgewachsenen und senilen Kaninchen (MANKIN 1962b, PUHL u. Mitarb. 1973, BAKER u. Mitarb. 1974, DUSTMANN u. PUHL 1974a) wurden Defekte gesetzt, die z.T. nur den Gelenkknorpel betrafen, z.T. bis zum subchondralen Knochen reichten. Die Autoren fanden übereinstimmend, daß jugendlicher Gelenkknorpel von der oberflächlichen Knorpelschicht ausgehend regenerieren kann, vorausgesetzt, es handelt sich um einen reinen Knorpeldefekt. Geht die Läsion bis zum subchondralen Knochen, sproßt von dort ein gefäßreiches Granulationsgewebe ein, das den Defekt ausfüllt und sich schließlich in einen dem ursprünglichen hyalinen Knorpel ähnlichen Faserknorpel metaplastisch umwandelt (CALANDRUCCIO u. GILMER 1962, BAKER u. Mitarb. 1974, DUSTMANN u. PUHL 1976). Ausgewachsenen Tieren fehlt dieses Reaktionsvermögen. Oberflächliche Defekte bestehen fort und heilen nicht aus (BUCHER 1955). Tiefe Läsionen können, ausgehend vom subchondralen Knochen, durch einen minderwertigen Faserknorpel aufgefüllt werden (BUCHER 1955, PUHL u. Mitarb. 1973, BAKER u. Mitarb. 1974), oder es entwickelt sich eine Arthrose (DUSTMANN 1976).

Andere Autoren übten Druckbelastungen auf Gelenke ihrer Versuchstiere aus. TRIAS (1961), MATTHIAS und GLUPE (1966) und REFIOR (1974) verbanden die articulierenden Gelenkköpfe der Kaninchenkniegelenke durch miteinander verschraubte Bolzen oder Zerklagen, die nur noch Wackelbewegungen des Gelenks zuließen. Schon in den ersten Tagen zeigten sich verminderte Anfärbbarkeit der Grundsubstanz und Zelluntergänge in den oberflächlichen, dem Druck ausgesetzten Knorpelzonen. Das setzte sich bei anhaltender Druckeinwirkung bis in die tiefen Knorpelschichten fort. Zellgrenzen verschwanden, der Knorpel wurde aufgefasert, verschmälerte sich und war schließlich abgerieben.

Vom subchondralen Knochen her drang dann ein gefäßreiches fibröses Gewebe ein. REFIOR (1974) konstatiert nach vierwöchiger Druckeinwirkung eine Übereinstimmung des Aussehens der Gelenke seiner Kaninchen mit dem Bild der menschlichen Arthrose. GRITZKA u. Mitarb. (1973) fanden die gleichen Veränderungen bei Kaninchenellenbogen, die mittels einer Feder zusammengedrückt wurden. Die Autoren hatten durch Humerus und Ulna der Kaninchen einen Bolzen gestoßen, woran die Feder befestigt war. Jeden Tag bewegten sie die Gelenke einhundertmal durch. Obwohl die Belastungsstärke bei den Tieren sehr unterschiedlich war, zeigten sich bei allen die oben genannten Veränderungen. Es kam also wesentlich auf die Belastungsdauer an. Das bestätigten OGATA u. Mitarb. (1977). Sie erzeugten eine Varusbelastung der Kaninchenkniegelenke, die zur Knorpeldegeneration an den medialen Femur- und Tibiacondylen führte. Auch hier war die Dauer, nicht das Ausmaß der Belastung entscheidend. Frau REIMANN (1973) osteotomierte bei Kaninchen die Tibia und fixierte sie in einer 30° -Valgusstellung. Auch sie fand die dargestellten Ergebnisse - allerdings noch nicht so weit fortgeschritten - an den überbelasteten lateralen Condylen von Femur und Tibia. DEKEL und WEISSMANN (1978) glauben, daß übermäßiges Durchbewegen eines Gelenks allein nicht zur Knorpelschädigung führt. In den Kniegelenken ihrer

Kaninchen entwickelte sich nur bei zusätzlicher Druckaufwendung eine Arthrose. In einem ähnlichen Versuchsaufbau erzeugten SERINK u. Mitarb. (1977) eine ständig wirkende Druckbelastung auf Kaninchenkniegelenke. Sie hatten bei fixiertem Oberschenkel die Unterschenkel der Tiere an einem Bolzen befestigt, der von einem Schwungrad auf- und abbewegt wurde. Sie führen die beschriebenen Schädigungen nicht nur auf die direkte Knorpelkompression, sondern auch auf ein Aufweichen des subchondralen Knochens mit trabekulären Mikrofrakturen zurück, weil der aufliegende Knorpel nicht mehr genügend gestützt und deshalb geschädigt worden sei. HALL (1969) resezierte den lateralen Femurcondylus bei ausgewachsenen Ratten. Er beobachtete die Entwicklung einer Arthrose im lateralen Tibiacondylus und zeigte damit, daß nicht nur übermäßiger Druck, sondern auch das Fehlen der physiologischen Druckaufnahme zur Knorpeldegeneration führt. HACKENBROCH fand bei leichter (0,35 kg) Extension der Ellenbogengelenke von Kaninchen nach acht Wochen Knorpeldefekte.

Andere Autoren untersuchten die Reaktion der Gelenke auf Immobilisation (KÜNTSCHER 1957, EVANS u. Mitarb. 1960, HALL 1963, DUSTMANN u. Mitarb. 1971, WALCHER u. STÜRZ 1971, ENNEKING u. HOROWITZ 1972, EICHLER 1974, SPRANGER 1974, TROYER 1975). KÜNTSCHER (1957) erreichte eine vollständige Immobilisation des Kniegelenkes bei dreijährigen Hunden mittels eines Marknagels durch Femur und Tibia über neun Monate. Als nach dieser Zeit der Nagel entfernt wurde, war der Knorpel makroskopisch und mikroskopisch ohne erkennbare Schädigung geblieben.

In den Gelenken der Versuchstiere anderer Autoren (EVANS u. Mitarb. 1960, HALL 1963, EICHLER 1974, SPRANGER 1974, FINSTERBUSH u. FRIEDMAN 1975) waren nach der Ruhigstellung noch Wackelbewegungen möglich. Die Autoren fanden einen einwachsenden Bindegewebsspannus (EVANS u. Mitarb. 1960, FINSTERBUSH u. FRIEDMAN 1975) und Knorpelschäden, meist in geringerem Maße, die den durch die Druckbelastung entstandenen entsprachen. Die Knorpeldefekte waren auch, nachdem die für sechs Wochen

ruhiggestellten Kniegelenke der Kaninchen acht Monate lang remobilisiert waren, nur durch ein minderwertiges Faserknorpelregenerat aufgefüllt (FINSTERBUSH u. FRIEDMAN 1975).

HALL (1963), der mit jungen Ratten arbeitete, konnte zu Beginn der Immobilisation noch eine gewisse Hypertrophie des Knorpels feststellen. TROYER (1975) zeigte, daß bereits in den ersten Tagen nach Immobilisation eine Minderung des Glycosaminoglycangehaltes auftritt. ENNEKING u. HOROWITZ (1972), die amputierte, klinisch steife Kniegelenke von Patienten untersuchten, fanden einen eingewachsenen Bindegewebspannus und Knorpelschäden. DUSTMANN u. Mitarb. (1971) injizierten Kaninchen Eigenblut ins Kniegelenk und fanden die beschriebenen regressiven Veränderungen verstärkt, wenn sie die behandelten Gelenke immobilisierten. WALCHER und STÜRZ (1971) erreichten durch Immobilisation und Aufwendung hoher Drucke neben den geschilderten Defekten in einigen Fällen einen knöchernen Durchbau der Gelenke ihrer Kaninchen.

Die genannten Tierversuche und klinischen Ergebnisse führten zu einer lebhaften Diskussion über die Entstehung der Arthrose und über die Möglichkeiten der Vorbeugung oder Eindämmung. Ein klares Konzept, das von COTTA und Mitarb. aus Heidelberg stammt, wird im folgenden kurz dargestellt. COTTA (1973, 1974) zeigt die Faktoren einer Präarthrose, d.h. eines sich entwickelnden arthrotischen Geschehens auf:

1. Störungen der Ernährung: Mit zunehmendem Alter wird die Diffusionsstrecke, das ist der Abstand zwischen Kapselkapillaren und der synovialen Kapselschicht, größer und die Schmierleistung der Synovialflüssigkeit nimmt durch Minderung des Polymerisationsgrades der Hyaluronsäure ab. Ein Gelenkerguß bewirkt durch Kapselüberdehnung eine Kompression der Kapillaren. Dabei sinkt durch die Viskositätsänderung der Synovialflüssigkeit deren Schmierfähigkeit.
2. Enzymatische Faktoren: Enzyme aus Granulocyten, Blutserum, Synoviocyten und abgestorbenen Chondrocyten vermögen den Knorpel anzudauen.

3. Mechanische Faktoren: Hierzu zählen angeborene und erworbene präarthrotische Deformitäten, plötzliche, unphysiologische Belastung auch des gesunden Gelenkes, wodurch Knorpel und Schmierfilm reißen können, und die Immobilisation. Diese behindert neben der Kapseldurchblutung auch die Ernährung der oberen Anteile des Gelenkknorpels, die durch das Andrücken der Synovialflüssigkeit an den Knorpel bei der Bewegung des Gelenkes gewährleistet wird. Druckbelastung oder ein Erguß verstärken die schädigende Wirkung der Gelenkruhestellung.

Ist es durch einen dieser drei Faktoren zur Eröffnung der Gelenkoberfläche gekommen, sind die tieferen Knorpelschichten dem Synovialmilieu ohne Schutz ausgesetzt. Durch die Enzyme der abgestorbenen Chondrocyten wird weiter Matrix abgebaut und eine Reizsynovitis unterhalten, welche wiederum die Einwanderung der enzymreichen Granulocyten bewirkt. Durch normale Beanspruchung des vorgeschädigten Gelenkes kommt es zu weiterem Knorpelabrieb. Auf diese Weise kombinieren sich gestörte Ernährung des Knorpels, enzymatische und mechanische Faktoren zu einem Circulus vitiosus, an dessen Ende die manifeste Arthrose steht.

Von Bedeutung ist OTTES (1974) Aussage, daß Arthroseprozesse nicht progredient sein müssen. Zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung kann sich ein Gleichgewicht einstellen, welches zu einer Destruktionspause führt, die Jahre bis Jahrzehnte anhalten kann. Sie wird unterstützt durch eine möglichst große Entlastung des Gelenks. Eine geringe Strukturaufbesserung durch ein faserknorpeliges Regenerat ist dabei möglich, eine Heilung ad integrum jedoch nicht.

Einige Autoren glauben an einen Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und Knorpeldestruktionen. MEACHIM und Mitarb. (1965) sahen an Humeruskopf und Femurkondylen alter Menschen häufig Auffaserungen der Knorpeloberfläche, Zelldegenerationen und eine verminderte Anfärbbarkeit der Grundsubstanz des

hyalinen Gelenkknorpels. Regelmäßig beobachteten sie eine Schädigung des retropatellaren Knorpels bei Greisen (MEACHIM u. Mitarb. 1977).

Um Knorpelveränderungen im Alternsgang quantitativ zu bestimmen, sind morphometrische Untersuchungen an menschlichem Gelenkknorpel (Caput femoris und Trochlea tali) angestellt worden (STOCKWELL 1967, RIEDE u. Mitarb. 1971, 1975, LEUTERT 1978, 1979). Die Autoren fanden, daß die Zahl der Chondrocyten beim Neugeborenen am größten ist, schon im ersten und zweiten Dezennium durch Produktion von Interzellulärsubstanz stark abfällt und sich danach nur noch leicht verringert (STOCKWELL 1967, LEUTERT 1978, 1979), bzw. die Zahl der Chondrocyten beim juvenilen Kollektiv etwa doppelt so groß ist wie beim adulten und senilen (RIEDE u. Mitarb. 1971, 1975). ROTHE und RÜDEL morphometrierten Epiglottisknorpel des Menschen. Die Dichte der Knorpelzellen sank bis zum fünften Dezennium und nahm mit höherem Alter wieder zu. Da der Volumenanteil der Zellen am Epiglottisknorpel auch im Senium noch sank, sprachen ROTHE und RÜDEL (1975) von einer senilen Knorpelzellschrumpfung. Nur VIGNON und Mitarb. (1977) beobachteten im Knorpel alter Patienten einen Anstieg der Zelldichte durch Clusterbildung. Im Widerspruch dazu verweist LEUTERT (1978) darauf, daß Knorpelschäden immer als pathologisch und nicht als eine normale Alterserscheinung anzusehen seien.

STOCKWELL (1971), RIEDE und Mitarb. (1971) und VIGNON und Mitarb. (1973) erkannten, daß sich bei verschiedenen Säugern und beim Menschen Knorpeldicke und Zelldichte in den oberen Zonen des Knorpels (Tangential-, Übergangs- und obere Radiärzone) umgekehrt proportional verhalten. Sie vermuten, daß durch Belastung eine Stoffwechselsteigerung zu vermehrtem Matrixeinbau führt. Die Zellen rücken auseinander, der Knorpel wird dicker. Nach VIGNON und Mitarb. (1973) bleibt die Gesamtzahl der Zellen dabei gleich. Das erklärt die Abnahme der Zellzahl pro Flächeneinheit mit zunehmendem Alter. BASSET und HERMAN (1961) glauben, daß die Chondrocyten als Rezeptoren für innere

Spannungen, die eine Produktion von Interzellulärsubstanz auslösen, dienen. Im Widerspruch zu VIGNON und Mitarb. (1973) sprechen BARNETT und Mitarb. (1963) und MANKIN (1963) bei Kaninchen von einer absoluten Abnahme der Chondrocyten im Alternsgang. BARNETT und Mitarb. (1963) fanden elektronen-optisch Degenerationszeichen an Zellen und eine mit dem Altern an Dicke zunehmende zellfreie Zone an der Gelenkoberfläche, die ein Abschliffen von Zellen in die freie Gelenkhöhle nicht zuließ.

Während sich in den oberen Zonen Knorpeldicke und Zelldichte umgekehrt proportional verhielten, fand STOCKWELL (1971) in den tieferen Schichten des Knorpels (untere Radiärzone) die Zelldichte unabhängig von der Knorpeldicke einheitlich. Er führte es auf die Ernährung dieser Region durch den subchondralen Knochen zurück. Daraus folgerte er, daß die Zellzahl von der Ernährungsmöglichkeit des Knorpels abhängig sei und führte zur Bekräftigung seiner Annahme MEACHIMS (zit. n. STOCKWELL 1971) Ergebnis einer Abnahme der Zelldichte bei Immobilisation (Störung der Ernährung des Knorpels s.o.) an. Die Aussagen STOCKWELLS (1967), RIEDES (1971) und VIGNONS (1973), die die Zelldichte in tiefen Regionen des Gelenkknorpels fast einheitlich, unabhängig von Alter (STOCKWELL 1967, RIEDE u. Mitarb. 1971) und unterschiedlicher Belastung (RIEDE u. Mitarb. 1971, VIGNON u. Mitarb. 1973) fanden, werden dadurch bestätigt. MEACHIM und COLLINS (1962) und STOCKWELL (1967) zeigten bei Untersuchungen an Femurkopf und Patella des adulten Menschen, daß oberflächlicher Knorpel (Tangential-, Übergangs- und obere Radiärzone) etwa zwei- bis dreimal soviel Zellen enthält wie tiefer, an die Verkalkungszone grenzender Knorpel.

MEACHIM und COLLINS (1962) und VIGNON und Mitarb. (1974, 1975) morphometrierten histologisch veränderten Knorpel. Beide Autoren fanden Zellabnahmen, auch an makroskopisch nicht geschädigten Stellen (VIGNON u. Mitarb. 1974, 1975). Nur am Rand von großen Knorpelwunden nahm die Zelldichte zu durch

Clusterbildung (MEACHIM und COLLINS 1962).

VIGNON und Mitarb. führten 1977 eine Unterscheidung zwischen rein altersbedingten Läsionen und arthrotischen Defekten ein. Sie beobachteten im Altersknorpel häufig Clusterbildung und, dadurch bedingt, eine Erhöhung der Zelldichte. Im arthrotischen Knorpel traten Cluster nur selten auf, die Zelldichte sank daher ab. Die Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Untersuchungen der anderen Autoren. DUSTMANN und Mitarb. (1974b) beobachteten Cluster nur selten in nicht arthrotischem Knorpel.

Die zitierten Untersuchungen zeigen, daß sich im Laufe des Lebens und bei Knorpelschädigung wohl die relative Zelldichte ändert; auf mitotische oder amitotische Zellteilungen gibt es jedoch keine Hinweise. Ausnahmen sind nur, wie oben bereits erwähnt, die Clusterbildung und der juvenile Knorpel. Schon 1958 sprach OTTE von einer unter der Tangentialschicht liegenden umschriebenen Zone als dem Ort mitotischer und später amitotischer Zellteilungen (mitotic anulus nach ELLIOT 1936). MANKIN konnte bei jungen Kaninchen nachweisen, daß sich die Knorpelzellen mitotisch teilen.

In die Gelenkhöhle injiziertes ^3H -Thymidin wurde direkt unter der Gelenkoberfläche und in der tiefen Schicht über dem calcifizierten Knorpel aufgenommen. Das erste dient dem Wachstum der Gelenkoberfläche, das andere der enchondralen Ossifikation. Bei größeren, aber noch nicht ausgewachsenen Tieren finden sich Mitosen nur noch in der basalen Region. Nach DUSTMANN und Mitarb. (1974a) wird das Wachstum des Knorpels junger Kaninchen von der Deckzellschicht eingeleitet und konzentriert sich noch bis in die mittleren Knorpelzonen. Im Laufe des Wachstums tritt die Mitose gegenüber der amitotischen Zellteilung zurück. Bei ausgewachsenen Tieren werden weder Mitosen noch Amitosen beobachtet. MANKIN (zit. n. KNESE 1979) nimmt an Hand stathmokineter Erhebungen mit Colchizin einen Zellzyklus von sechs Jahren bei Kaninchen an. Das bedeutet, daß nach zwei bis vier Monaten die aktiven Chondro-

blasten bei den Kaninchen in die inaktiven Chondrocyten übergegangen sind. LEUTERT (1979) nennt die Chondrocyten Zellen vom definitiv postmitotischen Typ. Das erklärt die oben geschilderte Regenerationsunfähigkeit des adulten und senilen Knorpels. In den letzten Jahren haben andere Untersuchungen diese Ansicht in Frage gestellt. BENTLEY (1975), der den Kniegelenkknorpel seiner Kaninchen erst durch Papaininjektionen schädigte, wies anschließend ^3H -Thymidin-Inkorporation in Chondrocyten nach, nur die Hälfte davon in Clustern.

LANGENSKIÖLD und Mitarb. (1975) zeigten ^3H -Thymidin markierte Zellen in verschiedenen Gelenken ausgewachsener Kaninchen (18 Mo.) und eines Hundes (24 Mo.). Beide Autoren konnten jedoch keine Mitosefiguren nachweisen.

Von DUSTMANN und PUHL (1974b) stammen wichtige Untersuchungen über das Phänomen der Cluster (Wucherungsnester, Brutkapseln), ein typisches Zeichen des Arthroseknorpels. Autoradiographisch wiesen sie durch ^3H -Thymidin-Einbau Mitosen in den sich vom Rand her aufbauenden Clustern nach. Dort findet sich auch eine erhöhte Stoffwechselaktivität, die bereits MEACHIM (1962) durch vermehrten Sulfateinbau nachwies. Cluster werden immer von ihrer Mitte her wieder abgebaut. Ähnliche Arbeiten liegen von ROTHWELL und BENTLEY (1973) und HIROTANI und ITO (1975) an bei Operationen entnommenem arthrotischen Knorpel des Menschen und von TELHAG (1972) und BENTLEY (1975) bei Kaninchen vor. SOKOLOFF (1974) arbeitete mit Knorpelzellkulturen. Er vermutet, daß analog der Vorgänge in der Zellkultur die Chondrocyten bei tiefen Knorpelwunden der sie umgebenden Matrix beraubt werden. Dadurch fällt die Proliferationshemmung weg und Mitosen können auftreten. Das wurde von ASH und FRANCIS (zit. n. BENTLEY 1975) bestätigt. BENTLEY (1975) nimmt latente Reparaturkapazitäten im Knorpel an und zählt auch die Clusterbildung dazu. Gegen diese Vorstellung hatte sich schon 1958 OTTO gewandt. Er interpretierte die Wucherungsnester bereits damals als Ausdruck eines unphysiologisch gelenkten Stoffwechsels und nicht als einen stehengebliebenen Ansatz zur

Regeneration.

Die vorliegende Arbeit berichtet über morphometrische Untersuchungen am Kniegelenk ausgewachsener Meerschweinchen, die vorher einer dynamischen Belastung ausgesetzt waren. Damit sollte Antwort auf Fragen gefunden werden, welche durch die oben geschilderten Belastungsversuche noch nicht gelöst werden konnten (SERINK u. Mitarb. 1977, DEKEL u. WEISSMANN 1978 und RADIN u. Mitarb. 1978). Die Autoren hatten hohe Druckbelastungen auf die Gelenke ihrer Tiere ausgeübt und keine quantitative Analyse ihrer Ergebnisse gegeben.

Folgende Fragen stellten sich mir:

1. Welche Veränderungen finden sich im belasteten Knorpel, bevor es zu Zelldegenerationen und Auffasern der Tangentialschicht, d.h. einer Präarthrose, kommt.
 - a) Verbleiben die Knorpelzellen als mitotisch inaktive Chondrocyten, oder können sie sich noch einmal zu den teilungsfähigen Chondroblasten umwandeln - gibt es eine Hyperplasie des Knorpels ?
 - b) Bildet Druckbelastung für die Chondrocyten einen Anreiz zur Matrixsynthese - ist einer Hypertrophie des Knorpels möglich ?
 - c) Kann sich der Knorpel als bradytrophes Gewebe einer übermäßigen Belastung "erwehren", oder kommt es sofort zu Zelldegenerationen ?
 - d) Gibt es unterschiedliche Veränderungen in den einzelnen Schichten des Gelenkknorpels ?
2. Ist eine Knorpelschädigung überhaupt möglich, wenn der Druck auf die Kniegelenke der Meerschweinchen nur durch das eigene Körpergewicht ausgeübt wird und nicht durch zusätzliche Druckaufwendung ?
3. Können Aussagen darüber gemacht werden, ob gealterter Knorpel dem belasteten gleicht ?

M A T E R I A L U N D M E T H O D E

Zur Durchführung des Versuches, die Kniegelenke kleiner Säuger* dynamisch zu belasten, wurden Meerschweinchen ausgewählt. Es sind bewegungsarme Tiere, auch wenn sie kurzzeitig mit erstaunlicher Geschwindigkeit umherlaufen. Im Gegensatz zu den als lauffreudig bekannten Mäusen, Ratten und Hamstern liegen sie meistens träge im Stall. Daher erschien bei den Meerschweinchen eine Reaktion des Knorpels auf Laufbelastung wahrscheinlicher, als bei den anderen Nagetieren. Das Ziel der Untersuchung war, Frühveränderungen am Knorpel zu erfassen, bevor es durch die Überbeanspruchung der Kniegelenke zur Knorpeldegeneration kommt. Das Durchbewegen von Gelenken unter Aufwenden eines hohen Druckes (SERINK u. Mitarb. 1977, DEKEL u. WEISSMANN 1978) ruft innerhalb weniger Tage bereits schwere Knorpelschäden hervor, die durch einen Laufversuch nicht erreicht werden. Ein Vorversuch, der im Anhang der Arbeit geschildert wird, diente dazu, den Versuchsablauf zu standardisieren.

Zur Untersuchung gelangten vierzig Meerschweinchen mit einem Ausgangsgewicht von 425 bis 850 Gramm. Alle Tiere waren ausgewachsen, sechs Monate alt. Sie wurden während des Versuches in regelmäßigen Abständen und bei Versuchsende gewogen. Die Gewichtsverläufe sind im Anhang vermerkt.

Zwei Bänder mit jeweils sechs Laufboxen** wurden von Getriebemotoren*** mit stufenlos verstellbarer Umdrehungsgeschwindigkeit bewegt. Die Bänder waren so angetrieben, daß die Tiere

*Inzuchtmasse "perbright white" der Firma Bäumler, Wolf-rathshausen

** Für die Ausführung der Konstruktion danke ich Herrn Schneider, Feinmechanische Werkstatt des Physiologischen Instituts der Johannes Gutenberg Universität Mainz.

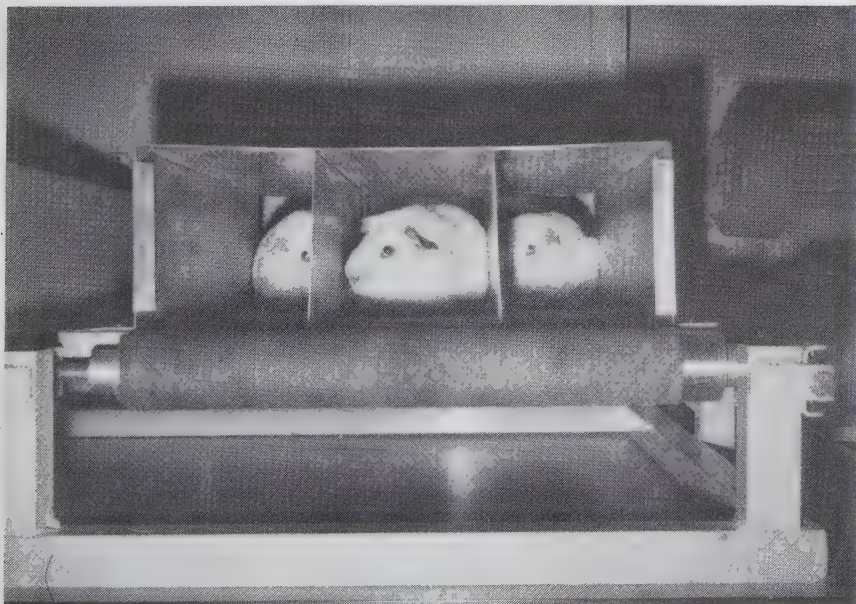
*** Die Motoren wurden von der Firma Becker, Herborn, bezogen.

kontinuierlich nach vorne gehen mußten, um nicht hinten herauszufallen. Sie lernten das schnell. Manche Tiere wanderten die ganze Strecke nach vorne und ließen sich dann vom Band zurücktragen, usw. Die meisten bevorzugten eine langsame kontinuierliche Gangart.

Eine angestrebte gleichbleibende Laufzeit von täglich 180 min. konnte wegen Erkrankung mehrerer Tiere nicht eingehalten werden. Ein Teil der Meerschweinchen verstarb an Infektionen der Luftwege oder Verdauungsorgane, einige mußten aus dem Versuch genommen werden, andere erhielten Ruhepausen von mehreren Tagen, oder ihre tägliche Laufbelastung wurde reduziert.

Während der siebzigtägigen Versuchsdauer gab es zwei Pausen von jeweils drei Tagen. Auch die Umdrehungsgeschwindigkeit der Walzen mußte variiert werden. Der genaue Laufplan für jedes Tier ist im Anhang der Arbeit zu finden.

Abb. 1: Laufband mit Tieren



So konnte nur die insgesamt zurückgelegte Strecke als Parameter zum Vergleich der Ergebnisse konstant gehalten werden. Sie wurde mit 11400 m nur von vierzehn Meerschweinchen erreicht. Diese mußten wiederum in vier Gruppen zu sieben, vier, zwei Tieren und einem Tier eingeteilt werden. Es kann davon ausgegangen werden, daß in den vier Gruppen die Tiere an gleichen Tagen gleicher Belastung ausgesetzt waren. Weitere neun Meerschweinchen wurden, obwohl sie den Versuch vorzeitig beenden mußten, zur Auswertung herangezogen.

Alle Tiere wurden durch eine i.p. Injektion einer Überdosis des Narkotikums Nembutal^R getötet, die Kniegelenke sofort präpariert und, ohne die Gelenkkontinuität zu trennen, in 5% Glutaraldehyd für sieben Tage fixiert, anschließend fünf Tage lang in 2,5% Salpetersäure entkalkt. 6µm dicke Paraffinschnitte wurden hergestellt, die Kniegelenke dabei, beginnend mit den Tibiakondylen, gelenknah horizontal in Serie geschnitten. Nachdem die Schnitte Alcianblau, Hämalaun-Eosin oder mit Delafield's Hämatoxylin gefärbt worden waren, erfolgte die quantitative Auswertung nur an den mit Alcianblau gefärbten Präparaten, um vergleichbare Versuchsbedingungen zu haben.

Ausgewertet wurde bei 1250-facher Vergrößerung am Reichert-Visopan mittels eines 400-Punkte-Rasters nach der Treffermethode (CHALKLEY 1943).

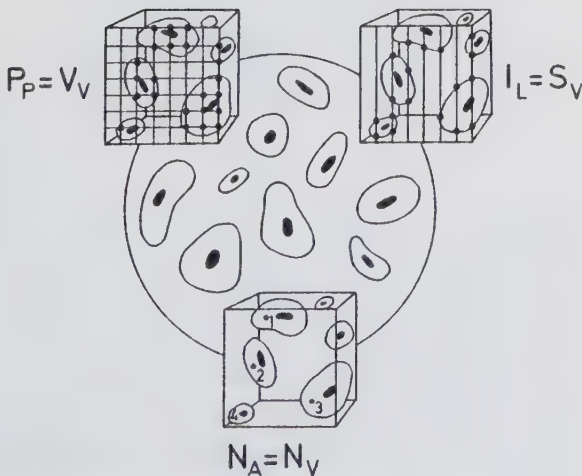
Die folgende Abbildung zeigt die Möglichkeiten, Strukturen quantitativ zu erfassen:

Zählen von Punktdichten (P_P) : Berechnung von Volumendichten (V_V)

Zählen der Durchstoßpunkte (I_L) : Berechnung von Oberflächendichten (S_V)

Zählen der Strukturanschnitte im Gesichtsfeld (N_A) : Berechnung der numerischen Dichte (N_V)

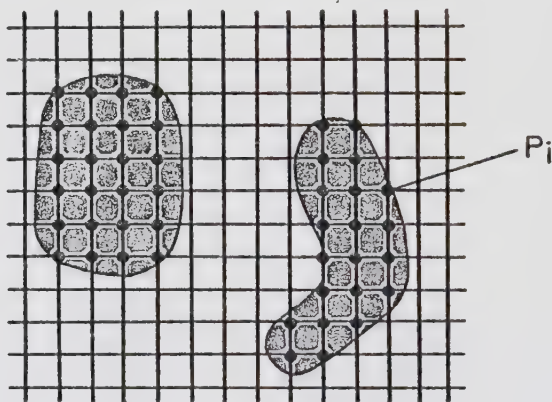
Abb. 2: Stereologische Prinzipien



1. Berechnung der Volumendichte

Die erste Frage, die sich stellte, war, ob und wie weit sich das Zellvolumen am Gesamtvolumen des Kniegelenkknorpels unserer Lauftiere im Vergleich zu den unbelasteten Tieren geändert hatte. Als Relativwert gibt die volumetrische Dichte gute Aufschlüsse über Vorgänge, z.B. die Zu- oder Abnahme bestimmter Strukturkompartimente. Aus dem Delesse-Prinzip ($V_{Vi} = A_{Ai}$) und seiner Weiterentwicklung durch GLAGOLEFF ($A_{Ai} = P_{Pi}$) folgt, daß die mit Hilfe eines definierten Rasters ermittelte Trefferzahl über einem Strukturanschnitt proportional dem Volumenanteil dieser Struktur am Einheitsvolumen ist.

Abb. 3:



$$P_{Pi} = A_{Ai} = V_{Vi} = \frac{P_i}{P_T} \quad (\text{Gleichung 1})$$

P_{Pi} = Punktanteil der Struktur i

A_{Ai} = Flächenanteil der Struktur i

V_{Vi} = Volumenanteil der Struktur i

P_i = Anzahl der Trefferpunkte innerhalb der Struktur i

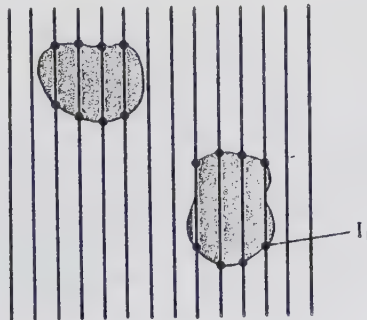
P_T = Testpunktzahl der verwendeten Gitterplatte

2. Berechnung der Oberflächendichte

Der zweite Meßvorgang galt der Bestimmung der Oberfläche S der Knorpelzellen im Testvolumen V_T . Das Verhältnis von Fläche zu Volumen ist ebenso wie die Flächen- oder Volumenangabe ein Absolutwert. Gegenüber den Einzelangaben Fläche S oder Volumen V hat die Relation S/V einen wesentlichen Vorteil. Die Werte sind besser vergleichbar. Die Größe des einzelnen Objekts ist gleichgültig, da ein Wert angegeben wird, welcher einer Dichte oder Konzentration entspricht (SITTE 1967).

Sind in einem Objekt i Strukturen mit einer gut definierten Oberfläche enthalten, so werden die Konturen dieser Oberfläche im Schnitt als Linienzug sichtbar. Dabei ist die Länge dieses Linienzuges statistisch gesehen ein Maß für die Oberfläche der Struktur i am Testvolumen V_T .

Abb. 4:



Nach HENNING (1953) und SALTYSKOV (1959) gilt:

$$S_{Vi} = 2 \frac{I_i}{L_T} \frac{\text{mm}^2}{\text{mm}} = \text{mm}^{-1} \quad (\text{Gleichung 2})$$

S_{Vi} = Oberflächendichte der Struktur i

I_i = Anzahl der Durchstoßpunkte zwischen reflektierenden Linien und der Oberflächenkontur der Struktur i

L_T = Objektbezogene Testlinienlänge der verwendeten Gitterplatte

$$L_T = \frac{P_T \cdot a_O}{V} \quad (\text{Gleichung 3})$$

P_T = Testpunktzahl der verwendeten Gitterplatte

a_O = absoluter Gitterabstand (mm) der Gitterplatte

V = Vergrößerungsmaßstab des auszuwertenden Bildes

3. Berechnung der numerischen Dichte

Die dritte Frage galt der numerischen Dichte der Chondrocyten. Es sollte herausgefunden werden, ob sich bei den Lauftieren die Zellzahl pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster gegenüber den nicht belasteten Tieren geändert hatte. Da die Bestimmung von Größenklassenverteilungen mit dem zur Verfügung stehenden Gerät nicht möglich war, mußte untersucht werden, ob gegebenenfalls Veränderungen der volumetrischen und der numerischen Dichte gleichsinnig verliefen. Ein nicht konkordanter Verlauf der beiden Parameter bedeutete, daß die Zellgrößen der Chondrocyten bei den Lauftieren und den unbelasteten Tieren unterschiedlich verteilt wären.

Für die Anzahl von Strukturen i im Einheitsvolumen V_i des zu untersuchenden Objekts gilt bei annähernd konstanten Größenverteilungen der Strukturen nach DE HOFF und RHINES (1964):

$$\underline{N_{Vi} = N_{Ai} \cdot D_i} \quad (\text{Gleichung 4})$$

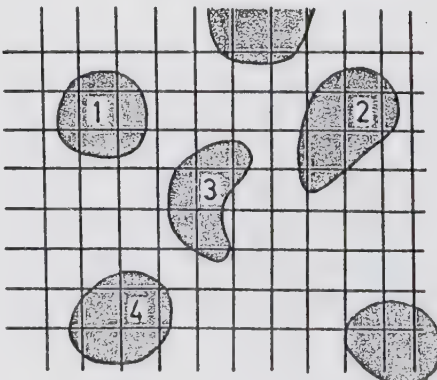
N_{Vi} = Numerische Dichte der Struktur i am Einheitsvolumen

N_{Ai} = Numerische Dichte der Struktur i an der Einheitsfläche

D_i = mittlerer dreidimensionaler Strukturdurchmesser

Da der mittlere dreidimensionale Strukturdurchmesser schwierig zu berechnen und für die Belange dieser Arbeit nicht erforderlich ist, wurde nur die Zellzahl in der Einheitsfläche N_{Ai} bestimmt.

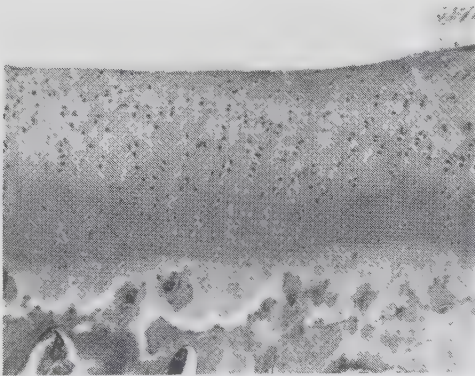
Abb. 5:



Zum Registrieren der Treffer bzw. Durchstoßpunkte stand ein M.O.P. der Firma Contron mit einem Drucktastenstift (V_{Vi} , N_{Vi}) bzw. einem Optostift (S_{Vi}) zur Verfügung.

An jeweils einem Gelenk eines Tieres wurden die Regionen der medialen und lateralen Femurcondylen, sowie der Tibiacondylen untersucht. Für jede Region erfolgten acht Einstellungen, zwei an jeweils vier Schnitten. Nur die Radiärzone des Knorpels konnte ausgewertet werden (s. Abb.). Zählversuche an oberflächennahem Knorpel erwiesen sich als unmöglich, weil die Schnittdicke von $6\text{ }\mu\text{M}$ bei den hier sehr dicht gelagerten Knorpelzellen zu groß war.

Abb. 6: Zonale Gliederung des hyalinen Gelenkknorpels



Zu einer Überprüfung der Methode mit Hilfe der Varianzanalyse wurde ein Präparat achtmal unabhängig voneinander beurteilt. Das geschah an jeweils einem Präparat gleicher Lokalisation bei fünf Tieren. Die acht Beurteilungen eines Präparates wurden als Gruppe angesehen. Die Varianzanalyse wurde zwischen diesen fünf Gruppen durchgeführt. Die Streuung innerhalb einer Gruppe unterschied sich dabei nicht von der Streuung zwischen den Gruppen. Diese Einschränkung gilt ebenfalls für die meisten anderen zitierten morphometrischen Arbeiten.

E r g e b n i s s e

I. Der Anteil des Knorpelzellvolumens am Gesamtvolumen des hyalinen Gelenkknorpels (Volumetrische Dichte der Chondrocyten V_{Vi})

Die Tabelle 1 gibt die durchschnittliche Anzahl der Treffer, die im 400-Punkte-Raster auf die Knorpelzellen entfallen, für die Lauftiere wieder. Es sind Mittelwerte, die aus jeweils acht Einzelmessungen berechnet wurden. Vier Regionen des Kniegelenks werden unterschieden, der mediale und laterale Femurkondylus und das mediale und laterale Tibiaplateau. Die vierzehn Lauftiere sind in vier Gruppen unterteilt. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Meerschweinchen in diesen Gruppen an gleichen Tagen gleiche Wegstrecken zurückgelegt haben. Alle vierzehn Lauftiere haben eine Gesamtstrecke von 11400 m zurückgelegt.

Tabelle 1: Lauftiere - durchschnittl. Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
I. 1	89,4 ₄ +6,2	82,9 ₃ +3,0	-	83,5 ₅ +6,5	85,3 ₃ +6,0
3	84,4 ₄ +6,6	85,5 ₅ +6,8	-	86,4 ₄ +6,1	85,4 ₄ +6,3
10	85,9 ₉ +4,7	84,7 ₇ +5,4	86,3 ₃ +5,8	85,8 ₇ +7,1	85,6 ₅ +5,5
13	85,3 ₃ +5,0	86,7 ₇ +5,0	86,8 ₈ +6,7	83,3 ₃ +5,2	85,5 ₅ +5,4
14	84,5 ₅ +6,4	86,6 ₆ +5,9	85,9 ₉ +5,9	87,5 ₅ +6,0	86,1 ₁ +5,8
22	85,3 ₃ +6,9	87,8 ₈ +4,4	87,5 ₅ +9,2	90,1 ₁ +5,7	87,7 ₇ +6,7
23	89,3 ₃ +10,3	92,6 ₆ +8,2	92,6 ₆ +6,7	84,8 ₈ +11,2	89,1 ₁ +9,4
II. 24	84,3 ₃ +6,0	86,0 ₀ +5,1	86,0 ₀ +4,0	85,8 ₇ +7,6	85,5 ₅ +5,6
25	86,3 ₃ +5,2	85,4 ₄ +5,5	85,9 ₉ +6,2	86,1 ₁ +6,2	85,9 ₉ +5,5
28	91,1 ₁ +12,9	83,3 ₃ +3,7	85,0 ₀ +9,8	85,1 ₁ +9,5	86,1 ₁ +9,6
29	88,3 ₃ +5,6	87,8 ₈ +4,0	87,4 ₄ +5,0	87,6 ₆ +5,2	87,8 ₈ +4,7
III. 31	84,6 ₆ +5,8	86,3 ₃ +4,1	85,5 ₅ +7,8	84,0 ₀ +4,8	85,1 ₁ +5,5
33	86,9 ₉ +7,4	86,3 ₃ +3,8	85,3 ₃ +4,0	84,8 ₈ +4,6	85,8 ₈ +5,0
IV. 7	90,0 ₀ +8,5	85,5 ₅ +7,8	90,1 ₁ +8,1	87,6 ₆ +5,8	88,3 ₃ +7,5
alle zus.	86,8 ₈ +7,2	86,2 ₂ +5,6	87,0 ₀ +6,8	85,9 ₉ +6,6	86,5 ₅ +6,6

Die Tabelle zeigt, daß sich die Ergebnisse der Tiergruppen I - IV nicht unterscheiden. Es gibt ebenfalls keine Differenz in den Meßwerten der vier untersuchten Regionen des Kniegelenks der Tiere. Deshalb wird der Mittelwert aller Einzelergebnisse berechnet: $\bar{P}_1 = 86,5 \pm 6,6$.

Nach Gleichung 1 (S.16), $V_{Vi} = A_{Ai} = P_{Pi} = \frac{P_1}{P_T}$, beträgt der durchschnittliche Anteil der Zellen am Knorpelvolumen $21,6 \pm 1,7\%$ bei den Lauftieren.

In Tabelle 2 ist die durchschnittliche Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster für die z.T. belasteten Tiere aufgelistet. Das sind Meerschweinchen, die infolge einer Erkrankung den Laufversuch nicht beenden konnten und frühzeitig getötet werden mußten. Die Tiere der Gruppe V haben etwa 2/3, die der Gruppe VI etwa 1/4 der Gesamtstrecke zurückgelegt.

Tabelle 2: z.T. belastete Tiere - durchschnittl. Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
V. 5	95,5 $\pm$ 8,3	90,5 $\pm$ 5,8	96,9 $\pm$ 6,5	97,0 $\pm$ 8,4	95,0 $\pm$ 7,5
8	93,6 $\pm$ 9,7	89,1 $\pm$ 7,1	94,6 $\pm$ 8,5	94,1 $\pm$ 9,1	92,9 $\pm$ 8,5
21	90,0 $\pm$ 5,7	92,3 $\pm$ 9,0	94,1 $\pm$ 4,1	94,0 $\pm$ 6,4	92,6 $\pm$ 6,4
26	94,4 $\pm$ 6,1	96,0 $\pm$ 10,0	94,8 $\pm$ 4,2	95,5 $\pm$ 6,7	95,2 $\pm$ 6,8
35	98,8 $\pm$ 8,7	93,9 $\pm$ 4,7	100,4 $\pm$ 3,9	96,8 $\pm$ 10,0	97,4 $\pm$ 7,4
36	97,8 $\pm$ 7,6	95,4 $\pm$ 5,2	97,8 $\pm$ 6,7	97,8 $\pm$ 6,9	97,2 $\pm$ 6,4
zus.	95,0 $\pm$ 7,9	92,9 $\pm$ 7,3	96,4 $\pm$ 6,0	95,9 $\pm$ 7,7	95,0 $\pm$ 7,3
VI. 34	112,3 $\pm$ 7,4	108,8 $\pm$ 7,2	111,9 $\pm$ 6,5	112,9 $\pm$ 7,4	111,4 $\pm$ 7,0
37	115,4 $\pm$ 9,7	112,4 $\pm$ 7,9	114,1 $\pm$ 9,7	114,3 $\pm$ 6,9	114,0 $\pm$ 8,3
38	108,8 $\pm$ 8,5	106,4 $\pm$ 6,7	111,6 $\pm$ 7,5	110,3 $\pm$ 11,7	109,3 $\pm$ 8,6
zus.	112,1 $\pm$ 8,7	109,2 $\pm$ 7,4	112,5 $\pm$ 7,8	112,5 $\pm$ 8,7	111,6 $\pm$ 8,1

Der Mittelwert aller Einzelmessungen P_1 wird für die Tiere der Gruppe V mit $\bar{P}_1 = 95,0 \pm 7,3$, für die Tiere der Gruppe VI mit $\bar{P}_1 = 111,6 \pm 8,1$ berechnet. Der durchschnittliche Anteil der Zellen am Knorpelvolumen beträgt demnach umgerechnet

23,8 $\pm$ 1,8% bei den z.T. belasteten Tieren der Gruppe V und
27,9 $\pm$ 2,0% bei den z.T. belasteten Tieren der Gruppe VI.

Tabelle 3: Nicht belastete Tiere - durchschnittliche Zahl der Treffer
im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
41	120,3+12,5	112,6+9,2	118,5+8,4	113,1+7,1	116,1+9,6
42	118,3+12,1	112,6+6,6	118,4+10,5	115,9+7,4	116,3+9,2
43	119,1+8,9	121,1+6,8	117,4+12,0	119,1+11,5	119,2+9,6
44	113,6+9,0	116,0+8,8	115,6+6,4	115,6+6,6	115,2+7,6
45	115,5+8,1	114,3+8,2	115,8+4,7	114,8+8,7	115,1+7,2
46	115,3+6,9	115,8+7,1	115,5+7,3	113,9+6,2	115,1+6,6
47	111,9+5,6	111,8+5,0	111,3+5,5	111,8+8,2	111,7+5,9
48	116,1+6,0	115,6+10,2	114,4+5,9	113,3+6,8	114,8+7,2
49	115,6+7,5	115,5+7,8	116,1+5,9	113,9+8,0	115,3+7,1
50	111,8+6,9	112,4+6,9	112,3+5,4	111,4+5,5	111,9+5,9
51	113,4+5,3	112,4+6,6	110,5+8,0	115,8+9,5	113,0+7,4
52	113,3+6,7	114,8+15,2	116,1+8,3	-	114,7+10,3
53	113,4+7,0	113,6+5,7	113,9+6,2	114,1+7,6	113,8+6,4
54	111,8+7,7	111,8+5,4	111,6+8,5	112,4+7,0	111,9+6,9
55	117,4+7,2	118,9+7,3	117,4+7,0	117,6+8,2	117,8+7,1
56	113,3+6,0	111,8+5,8	112,5+6,1	115,9+8,0	113,3+6,4
58	117,1+8,1	115,5+8,6	115,0+6,6	116,0+4,9	116,2+7,0
59	115,4+6,3	116,6+6,9	116,5+6,6	118,1+7,0	116,7+6,5
60	116,8+6,8	114,1+8,2	117,8+8,7	117,8+9,1	116,6+8,0
41-60	115,2+7,8	114,6+7,9	115,1+7,4	114,9+7,7	115,0+7,7 -----

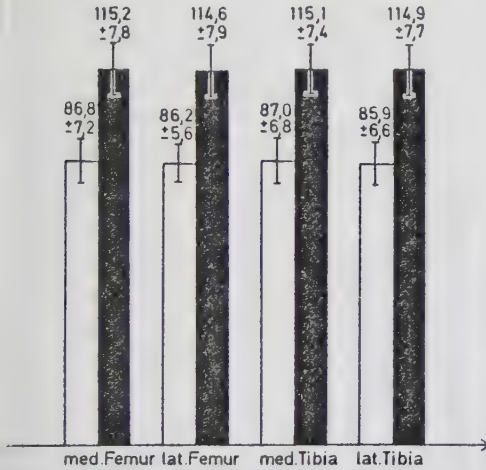
Da sich keine Differenz in den Meßwerten der vier untersuchten Regionen des Kniegelenks der Tiere ergibt, wird der Mittelwert aller Einzelergebnisse der neunzehn nicht belasteten Meerschweinchen berechnet:

$$\bar{P}_1 = 115,0 \pm 7,7.$$

Der durchschnittliche Anteil der Zellen am Knorpelvolumen beträgt demnach umgerechnet $28,8 \pm 1,9\%$ bei den nicht belasteten Tieren.

Volumetrische Dichte der Chondrocyten

durchschnittl. Anzahl
der Treffer



Volumetrische Dichte der Chondrocyten

durchschnittl. Anzahl
der Treffer

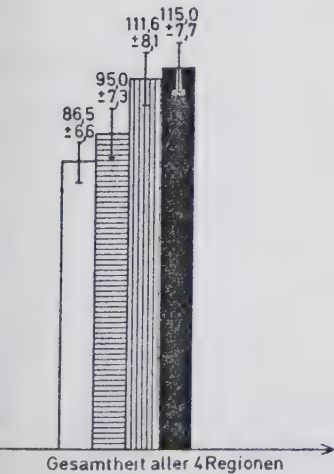
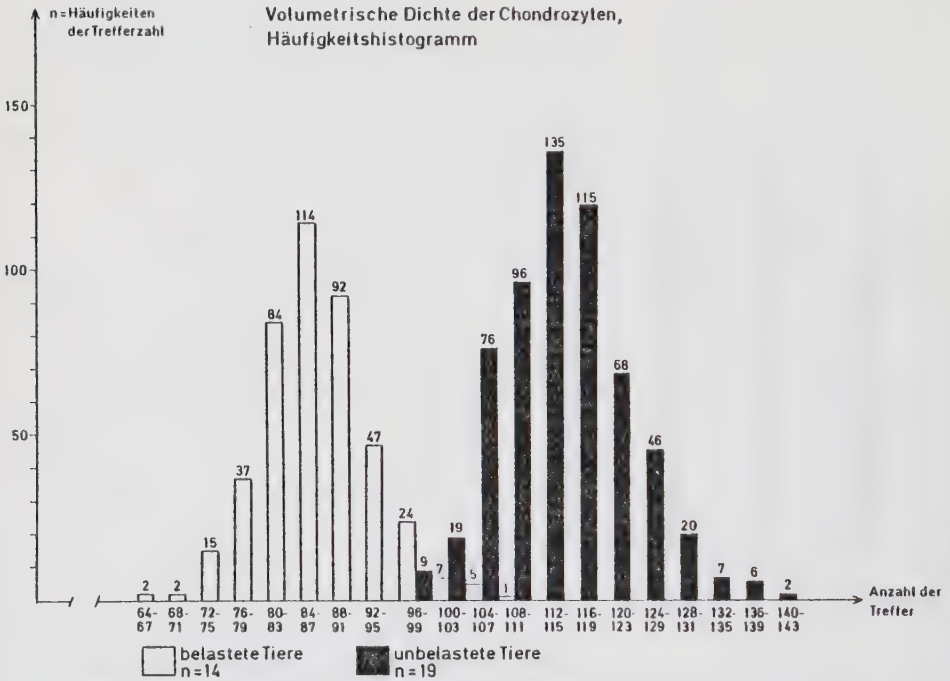


Abb. 7 zeigt die volumetrische Dichte der Chondrocyten im Vergleich der belasteten zu den unbelasteten Tieren. Angégeben wird die durchschnittliche Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster. Es wird sichtbar, daß die einfachen Standardabweichungen 1 der beiden Vergleichsgruppen sich nicht überschneiden.

Abb. 8 zeigt die volumetrische Dichte der Chondrocyten für die 4 Regionen zusammengekommen. Eingefügt sind die Ergebnisse für die beiden Gruppen der z. T. belasteten Tiere.



Abb. 9:



Die Abbildung 9 gibt die volumetrische Dichte der Chondrozyten für die Gesamtheit der vier Regionen im Häufigkeitshistogramm wieder. Es zeigen sich zwei nebeneinander gelagerte Normalverteilungskurven. Bedingt durch die unterschiedliche Zahl der Tiere in den beiden Vergleichsgruppen (Lauftiere $n = 14$, 432 Einzelmessungen; nicht belastete Tiere $n = 19$, 600 Einzelmessungen) sind die Gipfel der beiden Kurven unterschiedlich hoch.

II. Die Bestimmung der Knorpelzelloberfläche im Einheitsvolumen
(Oberflächendichte der Chondrocyten S_{Vi})

Die Berechnung der Oberflächendichte S_{Vi} erfolgt aus der Messung der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters. Die in den folgenden Tabellen aufgeführten Zahlen sind wieder Mittelwerte aus jeweils acht Einzelmessungen.

Die Tabelle 4 ist analog der Tabelle 1 (S.20) aufgebaut, wobei die vierzehn Lauftiere in vier Gruppeneingeteilt sind. In den einzelnen Gruppen haben die Meerschweinchen an gleichen Tagen gleiche Wegstrecken zurückgelegt, bei einer Gesamtstrecke von 11400 m für alle vierzehn Tiere.

Tabelle 4: Lauftiere - durchschnittl. Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
I. 1	84,0 $\pm$ 6,2	78,0 $\pm$ 2,9	-	80,0 $\pm$ 6,3	80,7 $\pm$ 5,7
3	78,6 $\pm$ 6,7	80,0 $\pm$ 6,4	-	81,2 $\pm$ 6,6	79,9 $\pm$ 6,3
10	81,8 $\pm$ 5,2	79,8 $\pm$ 5,9	81,5 $\pm$ 4,2	79,4 $\pm$ 7,6	80,6 $\pm$ 5,6
13	79,4 $\pm$ 4,6	81,9 $\pm$ 6,5	80,8 $\pm$ 5,9	77,3 $\pm$ 6,4	79,8 $\pm$ 5,9
14	80,0 $\pm$ 8,3	82,3 $\pm$ 5,3	82,3 $\pm$ 5,0	84,3 $\pm$ 6,5	82,2 $\pm$ 6,3
22	81,9 $\pm$ 7,2	81,4 $\pm$ 3,6	80,0 $\pm$ 7,6	84,0 $\pm$ 5,7	81,8 $\pm$ 6,1
23	84,0 $\pm$ 11,4	88,5 $\pm$ 10,0	85,5 $\pm$ 6,6	81,1 $\pm$ 12,3	84,8 $\pm$ 10,2
II. 24	80,3 $\pm$ 7,2	79,8 $\pm$ 4,9	80,1 $\pm$ 4,2	80,1 $\pm$ 7,1	80,1 $\pm$ 5,7
25	79,3 $\pm$ 5,0	79,4 $\pm$ 4,4	80,4 $\pm$ 5,3	80,1 $\pm$ 6,1	79,8 $\pm$ 5,0
28	87,0 $\pm$ 10,2	78,1 $\pm$ 5,8	81,6 $\pm$ 9,7	78,3 $\pm$ 9,1	81,3 $\pm$ 9,1
29	81,1 $\pm$ 5,3	81,8 $\pm$ 5,0	81,4 $\pm$ 4,4	81,5 $\pm$ 5,6	81,4 $\pm$ 4,9
III. 31	78,4 $\pm$ 5,8	79,3 $\pm$ 4,0	79,5 $\pm$ 7,8	77,9 $\pm$ 6,3	78,8 $\pm$ 5,9
33	80,5 $\pm$ 5,9	79,1 $\pm$ 3,9	78,9 $\pm$ 5,1	78,0 $\pm$ 3,6	79,1 $\pm$ 4,5
IV. 7	82,6 $\pm$ 8,5	79,6 $\pm$ 7,1	84,0 $\pm$ 9,4	84,5 $\pm$ 7,7	82,7 $\pm$ 8,1
alle zus.	81,3 $\pm$ 7,2	80,6 $\pm$ 5,9	81,3 $\pm$ 6,4	80,5 $\pm$ 7,1	81,0 $\pm$ 6,7

Aus Tabelle 4 wird ersichtlich, daß es keine Differenz in den Meßwerten der vier untersuchten Regionen des Kniegelenks der Meerschweinchen gibt. Auch die Ergebnisse der Tiergruppen I - IV unterscheiden sich nicht und können zusammengefaßt werden. Als Mittelwert aller Einzelmessungen I_i wird $I_i = 81,0 \pm 6,7$ berechnet.

Nach den Gleichungen 2 und 3 (S.17), $S_{Vi} = 2 \frac{I_i}{L_T} \text{ mm}^{-1}$ und $I_T = \frac{P_T \cdot a_O}{V}$, beträgt die Oberflächendichte der Zellen am hyalinen Gelenkknorpel der Tiere $126,6 \pm 10,5 \text{ mm}^{-1}$.

Tabelle 5: z.T. belastete Tiere - durchschnittl. Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters.

Gr. V: ca. 2/3 der Gesamtstrecke zurückgelegt

Gr. IV: ca. 1/4 der Gesamtstrecke zurückgelegt

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
V. 5	89,3 ₈ ,4	84,8 ₄ ,6	90,5 ₇ ,0	90,6 ₇ ,4	88,8 ₇ ,0
8	88,3 ₇ ,4	84,4 ₆ ,1	88,1 ₉ ,0	88,0 ₉ ,6	87,2 ₇ ,9
21	85,9 ₆ ,0	86,5 ₈ ,0	87,5 ₂ ,8	88,1 ₅ ,4	87,0 ₅ ,6
26	89,3 ₆ ,2	90,4 ₈ ,6	89,0 ₄ ,2	89,5 ₆ ,1	89,5 ₆ ,2
35	94,1 ₈ ,2	88,3 ₄ ,6	94,5 ₄ ,4	91,4 ₉ ,6	92,1 ₇ ,2
36	92,0 ₆ ,6	90,5 ₅ ,8	92,4 ₆ ,9	92,8 ₆ ,3	91,9 ₆ ,2
ZUS:	89,8 ₇ ,3	87,5 ₆ ,6	90,3 ₆ ,6	90,1 ₇ ,4	89,4 ₆ ,9 -----
VI. 34	104,0 ₇ ,1	103,0 ₇ ,5	105,4 ₅ ,9	107,8 ₆ ,6	105,0 ₆ ,7
37	106,9 ₉ ,5	107,0 ₇ ,1	108,1 ₉ ,6	107,1 ₆ ,7	107,3 ₇ ,9
38	102,1 ₈ ,7	99,9 ₅ ,7	104,6 ₇ ,4	103,8 ₁₀ ,3	102,6 ₈ ,0
ZUS:	104,3 ₈ ,4	103,3 ₇ ,1	106,0 ₇ ,6	106,2 ₇ ,9	105,0 ₇ ,7 -----

Die Ergebnisse werden zusammengefaßt. Der Mittelwert aller Einzelmessungen I_i wird für die Tiere der Gruppe V mit $I_i = 89,4 \pm 6,9$, für die Tiere der Gruppe VI mit $I_i = 105,0 \pm 7,7$ berechnet. Die Oberflächendichte der Zellen am hyalinen Kniegelenkknorpel der z.T. belasteten Tiere beträgt demnach $S_V = 139,7 \pm 10,8 \text{ mm}^{-1}$ bei den Tieren der Gruppe V und $S_V = 164,1 \pm 12,0 \text{ mm}^{-1}$ bei den Tieren der Gruppe VI.

Tabelle 6: Nicht belastete Tiere - durchschnittl. Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters.

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
41	112,3 $\pm$ 10,4	104,9 $\pm$ 8,9	113,5 $\pm$ 9,8	107,0 $\pm$ 6,7	109,4 $\pm$ 9,4
42	110,9 $\pm$ 12,7	108,5 $\pm$ 6,1	111,6 $\pm$ 9,2	109,1 $\pm$ 6,5	110,0 $\pm$ 8,7
43	108,1 $\pm$ 9,1	113,8 $\pm$ 7,3	108,3 $\pm$ 13,0	112,5 $\pm$ 9,6	110,7 $\pm$ 9,8
44	105,0 $\pm$ 7,3	106,8 $\pm$ 8,5	106,3 $\pm$ 5,7	106,1 $\pm$ 6,7	106,0 $\pm$ 6,8
45	107,5 $\pm$ 5,3	104,6 $\pm$ 8,0	105,9 $\pm$ 4,8	105,3 $\pm$ 7,9	105,8 $\pm$ 6,4
46	106,6 $\pm$ 7,8	107,3 $\pm$ 6,0	106,6 $\pm$ 6,5	103,6 $\pm$ 4,9	106,0 $\pm$ 6,2
47	103,3 $\pm$ 5,4	102,9 $\pm$ 4,9	101,4 $\pm$ 6,4	103,1 $\pm$ 7,4	102,7 $\pm$ 5,9
48	106,6 $\pm$ 6,1	105,9 $\pm$ 8,8	104,8 $\pm$ 6,0	104,4 $\pm$ 7,3	105,4 $\pm$ 6,9
49	104,8 $\pm$ 7,2	106,3 $\pm$ 6,9	107,5 $\pm$ 5,4	104,1 $\pm$ 6,6	105,7 $\pm$ 6,4
50	103,1 $\pm$ 7,3	103,3 $\pm$ 6,0	104,1 $\pm$ 6,1	101,6 $\pm$ 4,8	103,0 $\pm$ 5,9
51	104,5 $\pm$ 5,1	106,0 $\pm$ 6,7	102,0 $\pm$ 7,6	109,2 $\pm$ 8,2	105,4 $\pm$ 7,2
52	105,1 $\pm$ 7,8	106,6 $\pm$ 14,9	108,5 $\pm$ 7,7	-	106,8 $\pm$ 10,3
53	105,8 $\pm$ 5,7	105,3 $\pm$ 6,3	105,4 $\pm$ 5,8	105,8 $\pm$ 8,1	105,5 $\pm$ 6,2
54	103,5 $\pm$ 6,6	102,1 $\pm$ 6,4	102,6 $\pm$ 6,8	103,6 $\pm$ 7,5	103,0 $\pm$ 6,5
55	109,0 $\pm$ 7,4	110,4 $\pm$ 7,0	109,0 $\pm$ 8,3	108,3 $\pm$ 7,8	109,2 $\pm$ 7,3
56	104,0 $\pm$ 6,1	105,5 $\pm$ 5,5	102,9 $\pm$ 4,9	108,3 $\pm$ 7,2	105,2 $\pm$ 6,1
58	108,6 $\pm$ 8,1	106,6 $\pm$ 7,9	107,4 $\pm$ 6,4	107,8 $\pm$ 3,5	107,6 $\pm$ 6,5
59	106,6 $\pm$ 6,2	106,9 $\pm$ 8,0	107,5 $\pm$ 6,1	109,6 $\pm$ 7,2	107,7 $\pm$ 6,7
60	107,1 $\pm$ 7,8	105,0 $\pm$ 7,9	107,8 $\pm$ 8,1	108,8 $\pm$ 8,4	107,2 $\pm$ 7,8
41-60	106,4 $\pm$ 7,5	106,2 $\pm$ 7,7	106,5 $\pm$ 7,5	106,6 $\pm$ 7,3	106,4 $\pm$ 7,5

Da sich keine Differenz in den Meßwerten der vier unterschiedenen Regionen des Kniegelenks der Tiere ergibt, wird der Mittelwert aller Einzelergebnisse der neunzehn nicht belasteten Meerschweinchen berechnet:

$I_1 = 106,4 \pm 7,5$. Die durchschnittliche Oberflächendichte der Zellen am hyalinen Kniegelenkknorpel der nicht belasteten Tiere beträgt demnach umgerechnet $S_v = 166,25 \pm 11,7 \text{ mm}^{-1}$.

Oberflächendichte der Chondrocyten

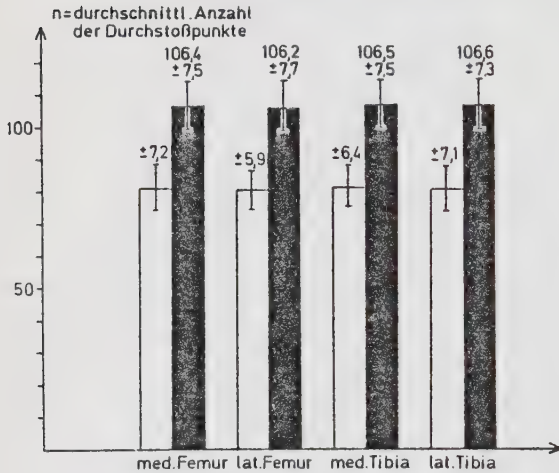


Abb. 10 gibt die Oberflächendichte der Chondrocyten im Vergleich der belasteten zu den unbelasteten Tieren wieder. Angegeben wird die durchschnittliche Zahl der Durchstoßpunkte mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters. Es wird sichtbar, daß sich die einfachen Standardabweichungen 1 der beiden Vergleichsgruppen nicht überschneiden.

Oberflächendichte der Chondrocyten

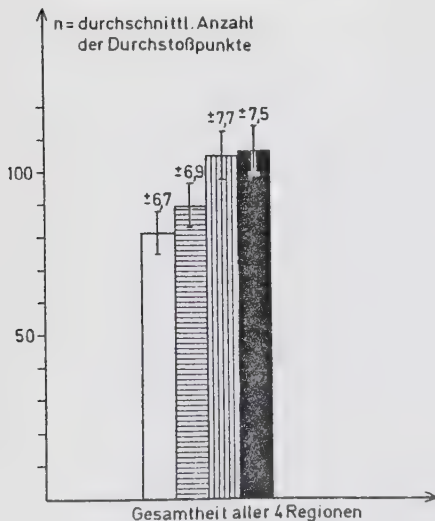


Abb. 11 zeigt die Oberflächendichte der Chondrocyten für die vier Regionen zusammengefaßt. Eingelegt sind die Ergebnisse für die beiden Gruppen der z.T. belasteten Tiere.

□ belastete Tiere
n=14

▨ z.T. belastete
Tiere (2/3)
n=6

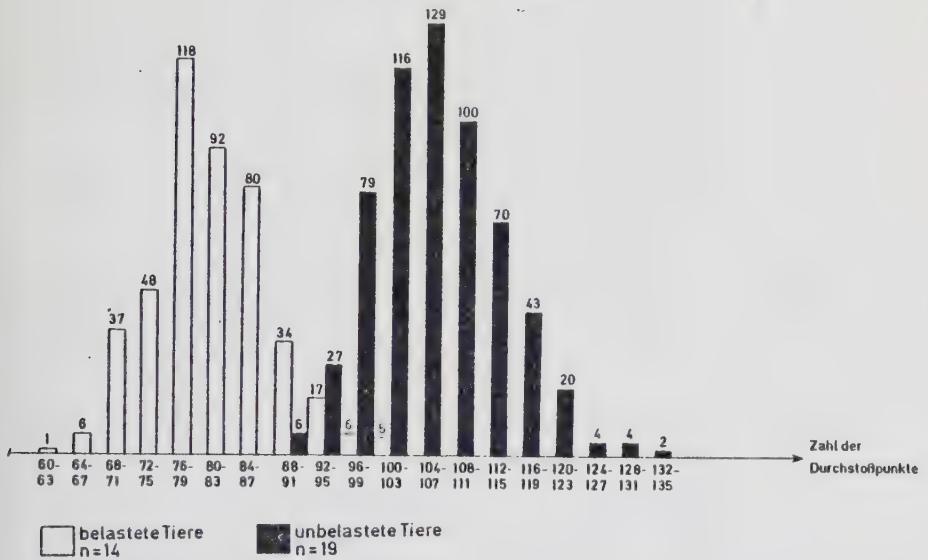
■ unbelastete Tiere
n=19

▤ z.T. belastete
Tiere (1/4)
n=3

Abb. 12:

gkeiten der Anzahl
Durchstoßpunkte

Oberflächendichte, Häufigkeitshistogramm



Die Abbildung 12 gibt die Oberflächendichte der Chondrocyten für die Gesamtheit der vier Regionen im Häufigkeitshistogramm wieder. Angegeben wird die Anzahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters sowie deren Häufigkeiten. Es zeigt sich auch hier (vergleiche Abb. 9, Seite 24) das Vorliegen zweier nebeneinandergelagerter Normalverteilungskurven.

III. Die Bestimmung der numerischen Dichte der Chondrocyten am Einheitsvolumen des hyalinen Kniegelenkknorpels (N_{Vi})

Die Bestimmung der numerischen Dichte der Chondrocyten (N_{Vi}) erfolgt durch Zählen der Zellanschnitte pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster (N_{Ai}).
 $N_{Vi} = N_{Ai} \cdot \bar{D}_i$ (Gleichung 4, S.18).

Da der mittlere dreidimensionale Durchmesser $\bar{D}_i$ schwierig zu berechnen und für die Belange dieser Arbeit nicht erforderlich ist, wurde nur die Zellzahl in der Einheitsfläche N_{Ai} bestimmt.

Die in den folgenden Tabellen aufgelisteten Zahlen sind wieder Mittelwerte aus jeweils acht Einzelmessungen.

Die Tabelle 7 ist analog der Tabelle 1 (S.20) aufgebaut, wobei die vierzehn Lauftiere in vier Gruppen eingeteilt sind. In den einzelnen Gruppen haben die Meerschweinchen an gleichen Tagen gleiche Wegstrecken zurückgelegt, bei einer Gesamtstrecke von 11400 m für alle vierzehn Tiere.

Tabelle 7: Lauftiere - durchschnittliche Anzahl der Zellen pro Blickfeld
im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
I. 1	17,6 $\pm$ 1,2	16,9 $\pm$ 0,8	-	16,8 $\pm$ 1,5	17,1 $\pm$ 1,2
3	17,3 $\pm$ 1,3	17,4 $\pm$ 1,2	-	17,5 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 1,1
10	17,4 $\pm$ 1,0	17,3 $\pm$ 0,7	17,5 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 1,3	17,4 $\pm$ 1,0
13	17,4 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 0,9	17,6 $\pm$ 1,4	17,1 $\pm$ 1,1	17,4 $\pm$ 1,1
14	16,5 $\pm$ 1,4	17,6 $\pm$ 1,3	17,0 $\pm$ 1,4	17,8 $\pm$ 1,0	17,2 $\pm$ 1,3
22	17,4 $\pm$ 1,5	17,9 $\pm$ 1,0	17,4 $\pm$ 1,9	18,0 $\pm$ 1,0	17,6 $\pm$ 1,4
23	17,6 $\pm$ 2,2	18,4 $\pm$ 1,9	18,8 $\pm$ 1,6	16,9 $\pm$ 2,2	17,9 $\pm$ 2,0
II. 24	17,4 $\pm$ 1,2	17,5 $\pm$ 0,9	17,6 $\pm$ 1,1	17,4 $\pm$ 1,5	17,5 $\pm$ 1,1
25	17,5 $\pm$ 1,1	17,4 $\pm$ 1,0	17,5 $\pm$ 1,3	17,4 $\pm$ 1,2	17,4 $\pm$ 1,1
28	18,0 $\pm$ 2,1	16,8 $\pm$ 0,7	16,9 $\pm$ 1,9	17,0 $\pm$ 1,9	17,2 $\pm$ 1,7
29	18,3 $\pm$ 1,0	17,6 $\pm$ 0,7	17,6 $\pm$ 0,7	18,0 $\pm$ 1,1	17,9 $\pm$ 0,9
III. 31	17,4 $\pm$ 0,9	17,1 $\pm$ 0,8	17,3 $\pm$ 1,4	17,5 $\pm$ 1,3	17,3 $\pm$ 1,1
33	17,8 $\pm$ 1,0	17,5 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 0,9	17,4 $\pm$ 0,9	17,5 $\pm$ 0,9
IV. 7	17,8 $\pm$ 1,7	17,3 $\pm$ 1,6	17,9 $\pm$ 1,6	17,4 $\pm$ 1,3	17,5 $\pm$ 1,5
alle zus.	17,5 $\pm$ 1,4	17,4 $\pm$ 1,1	17,5 $\pm$ 1,4	17,4 $\pm$ 1,3	17,5 $\pm$ 1,3

Aus Tabelle 4 wird ersichtlich, daß es keine Differenz in den Meßwerten der vier untersuchten Regionen des Kniegelenks der Meerschweinchen gibt. Auch die Ergebnisse der Tiergruppen I - IV unterscheiden sich nicht und können zusammengefaßt werden. Als Mittelwert aller Einzelmessungen $\bar{N}_{Ai}$ wird $\bar{N}_{Ai} = 17,5 \pm 1,3$ berechnet.

Tabelle 8: z.T. belastete Tiere - durchschnittl. Anzahl der Zellen pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster

Gr. V: ca. 2/3 der Gesamtstrecke zurückgelegt

Gr. VI: ca. 1/4 der Gesamtstrecke zurückgelegt

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
V. 5	18,9 $\pm$ 1,6	18,1 $\pm$ 0,8	19,3 $\pm$ 1,4	18,9 $\pm$ 1,4	18,8 $\pm$ 1,3
8	18,8 $\pm$ 1,6	18,0 $\pm$ 1,1	18,5 $\pm$ 1,6	18,8 $\pm$ 1,8	18,5 $\pm$ 1,5
21	18,1 $\pm$ 1,1	18,4 $\pm$ 1,8	18,5 $\pm$ 0,8	18,8 $\pm$ 1,0	18,4 $\pm$ 1,2
26	18,8 $\pm$ 1,3	18,9 $\pm$ 1,8	18,9 $\pm$ 0,6	19,1 $\pm$ 1,4	18,9 $\pm$ 1,3
35	19,5 $\pm$ 1,7	18,8 $\pm$ 0,7	19,9 $\pm$ 0,6	19,3 $\pm$ 2,1	19,3 $\pm$ 1,4
36	19,4 $\pm$ 1,6	18,9 $\pm$ 1,0	19,4 $\pm$ 1,3	19,6 $\pm$ 1,2	19,3 $\pm$ 1,3
zus.	18,9 $\pm$ 1,5	18,5 $\pm$ 1,2	19,1 $\pm$ 1,2	19,1 $\pm$ 1,5	18,9 $\pm$ 1,3 -----
VI. 34	22,3 $\pm$ 1,4	21,8 $\pm$ 1,4	22,3 $\pm$ 1,4	22,6 $\pm$ 1,2	22,2 $\pm$ 1,3
37	23,0 $\pm$ 1,9	22,4 $\pm$ 1,3	22,9 $\pm$ 1,7	22,5 $\pm$ 1,4	22,7 $\pm$ 1,5
38	21,6 $\pm$ 1,6	21,4 $\pm$ 1,4	22,1 $\pm$ 1,4	22,0 $\pm$ 2,4	21,8 $\pm$ 1,7
zus.	22,3 $\pm$ 1,7	21,8 $\pm$ 1,4	22,4 $\pm$ 1,5	22,4 $\pm$ 1,7	22,3 $\pm$ 1,6 -----

Die Ergebnisse werden zusammengefaßt. Der Mittelwert aller Einzelmessungen $\bar{N}_{Ai}$ wird für die Tiere der Gruppe V mit $\bar{N}_{Ai} = 18,9 \pm 1,3$, für die Tiere der Gruppe VI mit $\bar{N}_{Ai} = 22,3 \pm 1,6$ als durchschnittliche Zahl der Zellschnitte pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster berechnet.

Tabelle 9: Nicht belastete Tiere - durchschnittl. Anzahl der Zellen pro
Blickfeld im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	med. Femur	lat. Femur	med. Tibia	lat. Tibia	Gesamt
41	24,3 _± 2,6	22,9 _± 1,3	23,6 _± 1,7	22,9 _± 1,5	23,4 _± 1,8
42	23,6 _± 2,6	23,0 _± 1,1	23,9 _± 2,1	23,0 _± 1,3	23,4 _± 1,8
43	23,8 _± 1,7	24,3 _± 1,7	23,4 _± 2,8	23,6 _± 2,6	23,8 _± 2,1
44	22,8 _± 1,5	23,0 _± 1,8	23,0 _± 1,3	23,1 _± 1,4	23,0 _± 1,9
45	23,0 _± 1,2	22,8 _± 1,6	22,9 _± 1,1	23,1 _± 1,6	22,9 _± 1,3
46	22,8 _± 1,3	23,1 _± 1,4	23,1 _± 1,6	22,9 _± 1,3	23,0 _± 1,3
47	22,4 _± 1,0	22,6 _± 0,9	22,1 _± 1,0	22,3 _± 1,3	22,3 _± 1,0
48	22,8 _± 1,0	23,0 _± 2,0	22,8 _± 1,0	22,6 _± 1,4	22,8 _± 1,4
49	23,1 _± 1,6	23,1 _± 1,1	23,0 _± 1,3	22,5 _± 1,3	22,9 _± 1,3
50	22,3 _± 1,3	22,6 _± 1,2	22,5 _± 0,9	22,3 _± 0,9	22,4 _± 1,0
51	22,1 _± 1,5	22,4 _± 1,4	21,9 _± 1,6	23,4 _± 1,9	22,4 _± 1,6
52	22,9 _± 1,6	22,8 _± 3,4	23,4 _± 1,9	-	23,0 _± 2,4
53	22,9 _± 1,5	22,9 _± 1,0	22,8 _± 1,3	22,9 _± 1,5	22,8 _± 1,3
54	22,4 _± 1,5	22,4 _± 0,9	22,3 _± 1,6	22,6 _± 1,4	22,4 _± 1,3
55	23,4 _± 1,6	23,9 _± 1,4	23,3 _± 1,5	23,4 _± 1,6	23,5 _± 1,5
56	22,9 _± 1,2	22,1 _± 1,1	22,5 _± 0,9	23,4 _± 1,8	22,7 _± 1,3
58	23,5 _± 1,6	22,9 _± 1,6	23,3 _± 1,4	23,4 _± 0,9	23,3 _± 1,4
59	22,9 _± 1,4	23,1 _± 1,6	23,4 _± 1,2	23,6 _± 1,5	23,3 _± 1,4
60	23,4 _± 1,5	22,9 _± 1,5	23,4 _± 1,9	23,4 _± 1,8	23,3 _± 1,6
41-60	23,0 _± 1,6	22,9 _± 1,6	23,0 _± 1,5	23,0 _± 1,5	23,0 _± 1,5

Da sich keine Differenz in den Meßwerten der vier unterschiedenen Regionen des Kniegelenks der Tiere ergibt, wird der Mittelwert aller Einzelergebnisse der neunzehn nicht belasteten Meerschweinchen berechnet:

$$\overline{N}_{Al} = 23,0 \pm 1,5.$$

Es finden sich demnach durchschnittlich $23,0 \pm 1,5$ Zellanschnitte pro Blickfeld des 400-Punkte-Rasters für die nicht belasteten Tiere.

Numerische Dichte der Chondrocyten
(Durchschnittl. Anzahl
der Chondrocyten
pro Blickfeld)

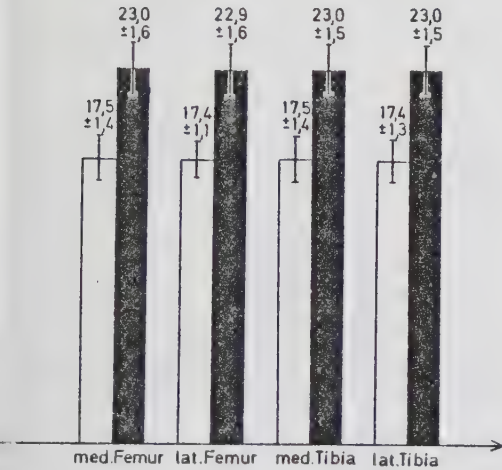


Abb. 13 zeigt die numerische Dichte der Chondrocyten im Vergleich der belasteten zu den unbelasteten Tieren. Angegeben wird die durchschnittliche Anzahl der Zellen pro Blickfeld. Es wird sichtbar, daß sich die einfachen Standardabweichungen 1 der beiden Vergleichsgruppen nicht überschneiden.

Numerische Dichte der Chondrocyten
(Durchschnittl. Anzahl
der Chondrocyten
pro Blickfeld)

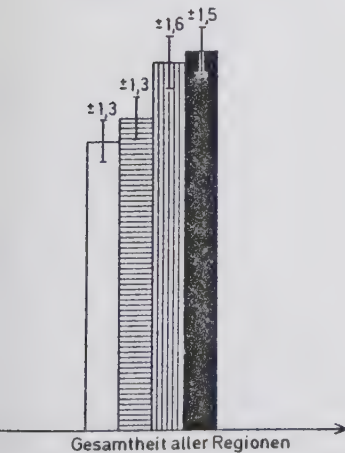


Abb. 14 zeigt die numerische Dichte der Chondrocyten für die vier Regionen zusammengefasst. Eingefügt sind die Ergebnisse für die beiden Gruppen der z. T. belasteten Tiere.

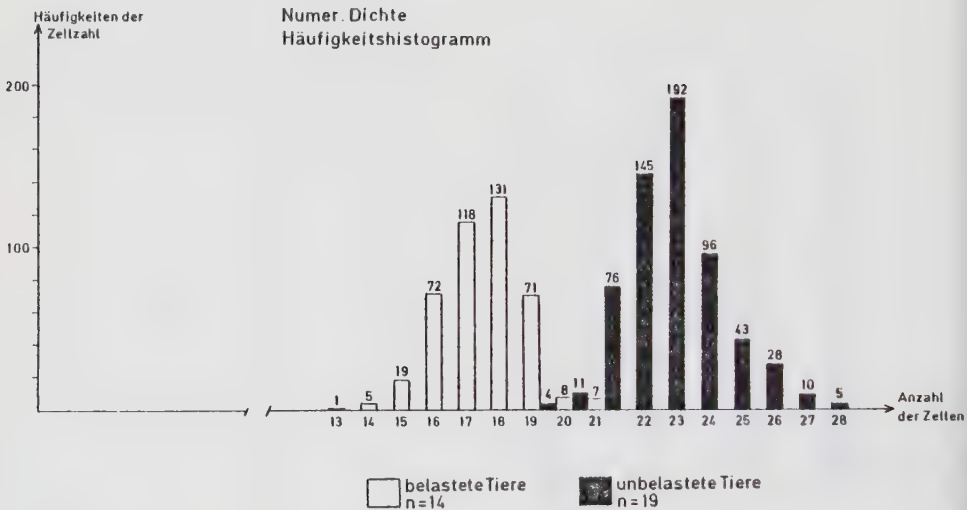
□ belastete Tiere
n=14

■ unbelastete Tiere
n=19

▨ z.T. belastete
Tiere (2/3)
n=6

▤ z.T. belastete
Tiere (1/4)
n=3

Abb. 15:



Die Abbildung 15 gibt die numerische Dichte der Chondrocyten für die Gesamtheit der vier Regionen im Häufigkeitshistogramm wieder. Angegeben wird die Zahl der Zellanschnitte pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster N_{Ai} sowie deren Häufigkeiten. Es zeigt sich auch hier (vgl. Abb. 9, Seite 23 und Abb. 12, Seite 29) das Vorliegen zweier nebeneinandergelagerter Normalverteilungskurven.

Die Ergebnisse führen zu folgenden Aussagen:

- Die volumetrische Dichte V_{Vi} , die Oberflächendichte S_{Vi} und die numerische Dichte N_{Vi} der Knorpelzellen im Kniegelenk der Lauftiere nehmen im Vergleich zu den nicht belasteten Tieren signifikant ab. Die Abbildungen 1, 4 und 7 zeigen, daß sich die einfachen Standardabweichungen 1 für die errechneten Zelldichten der beiden Tiergruppen nicht überschneiden. Aus den Abbildungen 3, 6 und 9 wird jeweils das Vorliegen zweier nebeneinandergelagerter Normalverteilungskurven ersichtlich. Damit erübrigen sich weitere statistische Absicherungen.
- Es findet sich kein Unterschied in den Ergebnissen der männlichen und der weiblichen Tiere (Nr. 31, 33, 34 - 38 und 41 - 50 weiblich, die anderen Tiere männlich).
- Es gibt keine Differenz in den Ergebnissen für das rechte und das linke Knie der Meerschweinchen (rechts: Nr. 1, 3, 5, 7, 8, 10, 13, 14, 21-23 und 41-50).
- Auch die unterschiedlichen Ausgangs- und Endgewichte erscheinen ohne Bedeutung, weil die Tiere bereits das Ende ihres Knochenwachstums erreicht hatten.
- Die Messungen der vier unterschiedenen Regionen medialer und lateraler Femurkondylus, mediales und laterales Tibiaplateau, ergeben gleiche Werte.
- Die Morphometrie bei den neun Tieren, die nur einen Bruchteil der Gesamtstrecke zurückgelegt haben, führt zu Werten, die zwischen denen der beiden Hauptgruppen liegen. Weitere Aussagen können hierzu wegen der geringen Zahl dieser Tiere nicht gemacht werden.

D I S K U S S I O N

Die ausführlichen Beschreibungen des geschädigten Knorpels und Untersuchungen über eine sich fortsetzende Degeneration sowie Regenerationsmöglichkeiten und -versuche haben dazu geführt, daß heute die ursächlichen Faktoren der Präarthrose, d.h. eines sich entwickelnden arthrotischen Geschehens, zum Teil bekannt sind. In der Einleitung wurden die wichtigsten Gedanken aus Cotta's Übersichtsarbeit "Präarthrose und Präarthrotische Deformität" (COTTA 1974) wiedergegeben. Die ausgiebige Schilderung sollte zeigen, daß bereits kleine, harmlos aussehende Defekte des Gelenkknorpels durch eine Art "Teufelskreis" enzymatischer und mechanischer Faktoren bei weiter bestehender Noxe (z.B. präarthrotische Deformität in Form eines Genu varum) und später auch unabhängig davon zur Arthrose führen können. Die vorliegende Untersuchung hatte nicht das Ziel, herauszufinden, wie der hyaline Knorpel auf große, d.h. makroskopisch bereits sichtbare Schäden, die durch Belastung der Kniegelenke von Versuchstieren entstehen können, reagiert. Dazu wären in der kurzen Versuchszeit von sechs Wochen Belastungen erforderlich gewesen, die das Körpergewicht der Tiere überstiegen hätten. Solche Untersuchungen sind, wie in der Einleitung dargestellt, von SERINK und Mitarb. (1977), DEKEL und WEISSMANN (1978) und RADIN und Mitarb. (1978) durchgeführt worden. Tatsächlich waren bei unseren Lauftieren die Kniegelenke der kontralateralen Seite, die eröffnet wurden, makroskopisch unauffällig. Die für die Morphometrie herangezogenen Gelenke wurden nicht eröffnet, sondern in ihrer Kontinuität histologisch aufgearbeitet. Eine qualitative Beurteilung des hyalinen Gelenkknorpels unter dem Lichtmikroskop war nur eingeschränkt möglich. Da die Schnittführung beim Herstellen der Präparate horizontal erfolgte und damit die oberflächlichen Schichten des Knorpels, die Tangentialfaserzone und die Übergangszone nicht aufgearbeitet werden konnten - sie brachen aus dem Paraffinblock heraus - wurde nur die Radiärzone untersucht. Dort konnten

keine Zeichen beginnender Degeneration festgestellt werden.

Es gab keine Stellen verminderter Anfärbbarkeit der Interzellulärsubstanz in der Alcianblaudarstellung, wie sie besonders von TRIAS (1961) und MATTHIAS und GLUPE (1966) in ihren Untersuchungen beschrieben wurden. Auch waren keine Anzeichen von Zelldegeneration oder Zelltrümmer zu finden, wie sie besonders von TRIAS (1961) und GRITZKA und Mitarb. (1973) in ihren Arbeiten hervorgehoben wurden.

Ob eine solche Desintegration in den oberflächlichen Zonen des Gelenkknorpels unserer Tiere bereits ablief, kann daher anhand der vorliegenden Untersuchung nicht beurteilt werden.

Obwohl der Gelenkknorpel der Tiere beim Betrachten durch das bloße Auge und das Lichtmikroskop unverändert erscheint, haben beträchtliche Veränderungen stattgefunden. Diese wurden erst durch eine quantitative Untersuchung, die Morphometrie, aufgedeckt. Es konnte gezeigt werden, daß sich nach der Belastung, die das Zurücklegen einer Strecke von 11400 m in etwa sechs Wochen für die Meerschweinchen bedeutete, die drei gemessenen stereologischen Größen signifikant änderten. Wichtig ist, daß alle drei Parameter, der Anteil des Knorpelzellvolumens am Gesamtvolumen (Volumendichte der Chondrocyten V_{Vi}), der Anteil der Knorpelzelloberfläche im Einheitsvolumen (Zelloberflächendichte S_{Vi}) und die Zellzahl im Einheitsvolumen (numerische Dichte der Chondrocyten N_{Vi}) konkordant abgenommen haben (s. Tab. 1). Das bedeutet, daß sich Form und Größe der Chondrocyten nicht in nennenswertem Umfang geändert haben, auch wenn über Größenklassenverteilungen der Zellen keine Aussagen gemacht werden können.

Die Tabelle 10 zeigt die gleichsinnige Abnahme der drei gemessenen stereologischen Größen durch den Belastungsversuch. Sie setzt die Durchschnittswerte der drei Parameter für die nicht belasteten Tiere als je 100% und gibt an, wieviel Prozent im Vergleich dazu die Meßwerte für die Lauftiere betragen.

Tab. 10:

	V_{Vi}	S_{Vi}	N_{Vi}
nicht bel. Tiere	$100 \pm 6,7\%$	$100 \pm 7,0\%$	$100 \pm 6,5\%$
Lauftiere	$75,2 \pm 5,7\%$	$76,1 \pm 6,3\%$	$76,1 \pm 5,7\%$

Die Ergebnisse lassen zwei Reaktionsmöglichkeiten des Knorpels auf die Belastung offen.

Es könnte zum Absterben von Zellen gekommen sein, d.h. zu einer absoluten Abnahme der Chondrocytendichte. Das wäre der Beweis einer beginnenden Desintegration des Gelenkknorpels. Wie bereits erwähnt, fand sich jedoch kein Anhalt für Zelluntergänge.

Zum anderen ist ein Auseinanderrücken der Zellen in Betracht zu ziehen, die absolute Anzahl der Chondrocyten bliebe unverändert, oder wäre durch Zellteilungen gar erhöht. Es handelte sich um eine Vermehrung der Interzellulärsubstanz durch eine Stoffwechselsteigerung der Knorpelzellen. Die Dicke des Knorpels müßte zunehmen. Auf eine Dickenmessung durch Röntgenaufnahmen (x-ray) oder mit Hilfe der Densitometrie wurde verzichtet.

Bei einer Knorpeldicke von 0,15 mm ist die Fehlerquelle durch den unvermeidbaren Schrägschnitt größer als die zu erwartende Zunahme der Knorpeldicke.

Im folgenden soll aufgezeigt werden, daß die zweite der beiden aufgezeigten Möglichkeiten die richtige ist.

STOCKWELL (1967), RIEDE (1971, 1975) und LEUTERT (1978, 1979) haben gezeigt, daß juveniler Knorpel des Menschen eine hohe Zelldichte aufweist, die sich im Laufe des Wachstums bedeutend verringert. Die Chondrocyten sind bei juvenilem Knorpel ungefähr halb so groß wie bei adultem und senilem (RIEDE 1971, 1975, LEUTERT 1978, 1979). Sie vergrößern sich, aber ihre relative numerische und auch die volumetrische Dichte sinken bis zum Erwachsenenalter kontinuierlich ab, in den ersten Monaten und Jahren des Lebens am stärksten.

Da die absolute Zellzahl gleichbleibt oder sogar noch steigt - im jugendlichen Knorpel können noch Mitosen und später Amitosen auftreten - , ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Zellen im Alternsgang mehr Grundsubstanz produzieren, dadurch auseinanderrücken und der Knorpel dicker wird. Zellgröße, Zelldichte und Knorpeldicke stabilisieren sich im Erwachsenenalter und ändern sich bis zum Senium nicht (RIEDE 1971, 1975) oder kaum (LEUTERT 1978, 1979). STOCKWELL (1971) spricht davon, daß sich die Dicke des Gelenkknorpels und das Körpergewicht eines Säugers proportional verhalten. Bei seinen Untersuchungen am Gelenkknorpel verschiedener Säuger hat er nur für den Menschen einen dickeren Knorpel gemessen, als seinem Körpergewicht entsprechend anzunehmen war.

Im Laufe des Wachstums muß also eine Dickenzunahme des hyalinen Gelenkknorpels erfolgen, um der Belastung durch das steigende Körpergewicht gerecht zu werden. Das erklärt, warum sich beim gesunden Knorpel Zelldichte und Knorpeldicke im Senium nicht ändern. Da STOCKWELL (1971) der Nachweis gelang, daß sich Knorpeldicke und Zellzahl umgekehrt proportional verhalten, kann gefolgert werden, daß zunehmende Belastung zu einer Stoffwechselsteigerung der Chondrocyten führt, die vermehrt Interzellulärsubstanz produzieren und dadurch weiter auseinanderrücken. Daher sinkt die relative Zelldichte. Das ist auch das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen. Der Gelenkknorpel hat sich in seiner quantitativen Zusammensetzung vergleichbar mit der Wachstumsphase vor Erreichen des Erwachsenenalters verändert, einer Zeit also, in der keine mitotischen oder amitotischen Zellteilungen mehr auftreten, der Knorpel aber durch Matrixproduktion noch wächst, um dem Körpergewicht eines Erwachsenen standzuhalten. Die Vermutung einiger Autoren (BARNETT u. Mitarb. 1963, MEACHIM u. Mitarb. 1965, 1977, LOTHE u. Mitarb. 1973), daß belasteter Knorpel vergleichbar dem alternden Knorpel des Senium sei, wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung widersprochen.

Zu fragen bleibt, wie lange und in welchem Ausmaß der Knorpel ein bradytrophes Gewebe, auf Belastung mit Stoffwechselsteigerung und konsekutiver Grundsubstanzproduktion antworten kann, da seine Diffusionswege und damit die Ernährungsmöglichkeiten limitiert sind.

VIGNON. (1973) morphometrierte verschiedene Pole des Femurkopfes vom Menschen, die in vivo hoher bzw. niedriger Belastung ausgesetzt waren. An Stellen hoher Beanspruchung fand er dickeren Knorpel und niedrigere Zelldichten, an Regionen, die weit abseits der Druckmaxima lagen, sog. Polen niedriger Belastung maß er geringere Knorpeldicken und höhere Zelldichten. Er glaubt, daß die absoluten Zellzahlen an den gegensätzlichen Polen unverändert gleich hoch sind und folgert, daß die Knorpeldicke und damit auch die Chondrocytendichte von statischen und dynamischen Belastungen abhängen. VIGNONS Vermutungen werden durch die Ergebnisse meiner Untersuchungen - dynamische Belastung führte zu einer Abnahme der relativen Chondrocytendichte um 25% - bekräftigt und untermauert.

VIGNON und Mitarb. (1973) fanden bei dickerem Knorpel auch größere Lakunen. Sie hatten schon in einer früheren Arbeit (VIGNON u. Mitarb. 1971) zeigen können, daß die Lakunengröße mit der metabolischen Aktivität der Chondrocyten korreliert.

Bereits 1948 hatten sich HOLMDAHL und INGELMARK bemüht, die Frage nach der funktionellen Anpassung des Gelenkknorpels auf Belastung - 1925 von BENNINGHOFF vermutet - morphometrisch zu beantworten. Sie unterwarfen sechs Wochen alte Kaninchen einer Laufbelastung bis zur 23. Lebenswoche. Ihr Versuch war demnach lange vor Wachstumsende abgeschlossen. Gleichaltrige Tiere, die nicht belastet wurden, bildeten zwei Referenzgruppen, von denen eine sich in einem großen Käfig bewegen durfte, während die andere in einer engen Behausung zusammengepfercht wurde. Die hergestellten Präparate des hyalinen Knorpels verschiedener Gelenke hatten eine Schnittdicke von 15 μ m. Hierbei ist die Relation Zelldurchmesser zu Schnitt-

dicke so klein, daß Aussagen nur mit großen Vorbehalten getroffen werden können. Die Auszählung erfolgte mit einem Okularnetzmikrometer. Die von HOLMDAHL und INGELMARK gezogene Schlußfolgerung, es gebe eine kontinuierliche Abschilferung von Chondrocyten in die freie Gelenkhöhle mit konsekutiver Nachproduktion von Zellen, wird heute von den meisten Autoren als überholt angesehen. Ihre Befunde sind aber für den Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung bedeutsam.

Sie fanden bei ihren jugendlichen Tieren eine Zunahme der Knorpeldicke, sowie eine Abnahme der Chondrocytendichte um 15% und konnten damit bereits damals eine Vermehrung der Interzellulärsubstanz des hyalinen Gelenkknorpels bei juvenilen Kaninchen nachweisen. Von den beiden Referenzgruppen wiesen die Tiere in dem großen Käfig einen dickeren Knorpel mit geringerer Zelldichte auf, als die in einer engen Behausung lebenden. Da es sich um junge Tiere handelte, konnten HOLMDAHL und INGELMARK einige Mitosen der Chondrocyten beobachten. Sie fanden einen Anstieg der absoluten Zellzahl, der jedoch nur ein Viertel der Zunahme der Interzellulärsubstanz betrug.

Seit den Untersuchungen von HOLMDAHL und INGELMARK (1948) gibt es in der Literatur keine Angaben über Laufversuche.

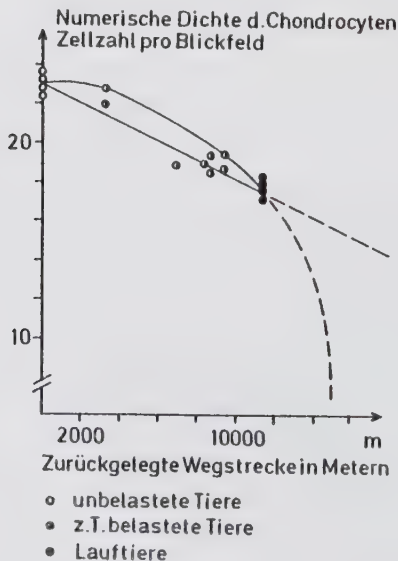
Die vorgelegten Ergebnisse des Laufversuchs fügen sich nahtlos in die Befunde von HOLMDAHL und INGELMARK (1948), STOCKWELL (1967) und VIGNON (1973) ein. Da in den Präparaten weder Mitosefiguren, noch - und das ist bedeutsamer - verdämmende Chondrocyten oder Zelltrümmer beobachtet wurden, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß es durch den Belastungsversuch zu einer Hypertrophie des hyalinen Kniegelenkknorpels der Meerschweinchen gekommen ist.

Offen bleibt die Frage, in welchem Ausmaß sich der Knorpel gegen hohe Belastung wehren kann, wie lange und wie stark er hypertrophiert.

In der graphischen Darstellung (Abb. 16) kommen die morphometrischen Ergebnisse der neun Tiere, die vorzeitig aus dem Versuch genommen werden mußten, nachdem sie erst 1/4 bzw. 2/3 der Gesamtstrecke zurückgelegt hatten, auf einer Geraden zu liegen, die sich von den Ergebnissen der unbelasteten Meerschweinchen zu denen der Lauftiere ziehen läßt.

Wenn es sich um einen hyperbolischen Verlauf handelt, könnte die Kurvenstrecke bis zu den Werten der voll belasteten Tiere dem flach abfallenden Kurvenanteil der Hyperbel entsprechen (s. Abb. 16). Es sind jedoch zu wenig Ergebnisse, um eine Aussage zu treffen, wann und ob eine Grenze der Hypertrophie des Knorpels erreicht wird, d.h., es läßt sich graphisch keine asymptotische Annäherung an eine Grenze herauslesen oder ahnen.

Abb. 16: Die numerische Dichte der Chondrocyten pro Blickfeld wird gegen die zurückgelegte Wegstrecke aufgetragen. Da nicht genügend Werte vorliegen, ist die Verlaufsform der Kurve nicht genau zu ermitteln, eine Verlängerung spekulativ.



Wahrscheinlich sind aber der Möglichkeit des Knorpels, auf steigende oder andauernde Belastung mit Hypertrophie zu reagieren, enge Grenzen gesetzt.

MEACHIM und COLLINS (1962) fanden bei morphometrischen Untersuchungen von arthrotischem Humeruskopf und Patella des Menschen an makroskopisch unauffälligen Knorpelstellen, die lichtmikroskopisch eine leicht verminderte Anfärbbarkeit der Matrix zeigten, eine Abnahme der Zelldichte durch abgestorbene Chondrocyten. Das Zellsterben setzte sich bei Arthroseentwicklung fort. Nur am Rand von Knorpelwunden arthrotischer Gelenke gab es einen Zellanstieg durch Clusterbildung. VIGNON und Mitarb. (1974, 1975) untersuchten Knorpel des Caput femoris bei Arthrosepatienten. An makroskopisch nicht geschädigten Regionen fanden sie eine Abnahme der Lakunengröße, d.h. eine Minderung der Stoffwechselaktivität, Chondrocytennekrosen, sowie eine schwächere Anfärbbarkeit der Interzellularsubstanz bei der Alcianblaudarstellung im oberflächlichen Anteil des Knorpels und oberflächlich freigelegte Fibrillen. In der mittleren Schicht beobachteten sie eine Abnahme der Kernzahl pro Lakune, es fanden sich einige Lakunen nach Absterben der Zellen leer.

In der tiefen Schicht, die der unteren Hälfte der Radiärzone entspricht, sank die Zelldichte. VIGNON und Mitarb. vermuteten auch hier Zelluntergänge, fanden aber keine Zeichen dafür. Die Dicke des nicht kalzifizierten Knorpels war bei den Präparaten leicht, aber nicht signifikant, gegenüber der Knorpeldicke gesunder Patienten erhöht.

Die Vermutung drängt sich auf, daß die Abnahme der Zelldichte in der unteren Radiärzone noch Anzeichen einer Knorpelhypertrophie ist. Ich halte es für wahrscheinlich, daß der Knorpel versuchte, einer ansteigenden Belastung gerecht zu werden und das mittels Hypertrophie nur für eine beschränkte Zeit oder bis zu einer bestimmten Belastungsstärke gelang. In den oberen Knorpelschichten fanden sich bereits die typischen frühen Anzeichen der Desintegration, einzelne Zelluntergänge, ver-

minderte Anfärbbarkeit der Grundsubstanz und beginnende Fibrillenfreilegung, d.h., Einreißen und Auffasern der Tangentialschicht.

VIGNON und Mitarb. untersuchten auch arthrotische Stellen des genannten Knorpels. Wegen des Knorpelabriebs konnten nur noch die tiefen Schichten ausgemessen werden. Oberflächlich, d.h. im Bereich der Knorpelwunden, stieg die Zelldichte durch Clusterbildung und sank die Lakunengröße, d.h., die Stoffwechselaktivität war vermindert. In der tiefen Schicht, die der Verkalkungszone unmittelbar aufliegt, war die Zelldichte weiterhin vermindert. Die Messungen an arthrotischem Knorpel ergaben, im Gegensatz zu denen an makroskopisch intaktem, keine statistisch signifikanten Werte.

Über den Beginn eines arthrotischen Geschehens werden folgende Überlegungen angestellt.

In einem fließenden Übergang treten mit fortschreitender oder fortdauernder Belastung des hyalinen Gelenkknorpels, der versucht, durch Hypertrophie seiner Beanspruchung gerecht zu werden, die ersten Zelluntergänge in der Tangentialschicht auf. Das geht einher mit den übrigen Frühzeichen der Knorpeldegeneration, einer abnehmenden Anfärbbarkeit der Grundsubstanz und einer beginnenden Auffaserung der Tangentialschicht. Die relative Abnahme der Zelldichte durch die Hypertrophie des Knorpels setzt sich fort in eine absolute Abnahme durch die beginnenden Zelluntergänge.

Meine Überlegungen werden bestätigt durch GRAF (1980), der die Gelenkköpfe von Meerschweinchen nach ebenfalls 11400 m Laufstrecke am selben Laufband rasterelektronenmikroskopisch untersuchte. Er fand Einrisse und Auffaserung der Tangentialschicht als Frühzeichen der Knorpeldegeneration.

Damit ist gezeigt, daß das Zurücklegen einer willkürlich gewählten Strecke von 11400 m in etwa sechs Wochen für die von Natur aus trägen Meerschweinchen eine geeignete Belastung darstellt, die das Vermögen des Gelenkknorpels, ihr durch

Hypertrophie standzuhalten, bereits übersteigt. Es kommt schon parallel zur Hypertrophie des Knorpels zu den ersten Zeichen der Knorpelschädigung, die bei fortdauernder Belastung den Arthroseprozeß in Gang bringen können.

Abschließend werden die in der Einleitung gestellten Kardinalfragen kurz zusammenfassend beantwortet:

- 1a) Die Chondrocyten bleiben auch bei Belastung des Knorpels mitotisch inaktiv, eine Hyperplasie des Knorpels gibt es nicht.
- b+c) Druckbelastung bildet für die Knorpelzellen einen Anreiz zur Grundsubstanzsynthese, der Knorpel reagiert auf Belastung mit einer deutlichen Hypertrophie. Er kann sich also einer unphysiologisch hohen Belastung bis zu einem bestimmten Grad erwehren.
- d) Während die oberflächlichen Schichten bereits erste Degenerationszeichen aufweisen, bleiben die unteren Regionen (Radiärzone) noch hypertrophiert.
- 2) Auch wenn der auf die Gelenke der Versuchstiere ausgeübte Druck das eigene Körpergewicht nicht übersteigt, ist eine leichte Knorpelschädigung schon möglich. Damit wird der Ansicht von DEKEL und WEISSMANN (1978) widersprochen.
- 3) Gealterter (seniler) Gelenkknorpel gleicht morphometrisch grundsätzlich dem adulten und darf nicht mit degenerierendem Knorpel gleichgesetzt werden (LEUTERT 1978, 1979). Belasteter Knorpel ist eher dem spät-juvenilen Knorpel vergleichbar, der keine Zellteilungen mehr durchläuft, sich aber durch Hypertrophie noch den statischen und dynamischen Belastungen durch Körpergewicht und körperliche Arbeit anpaßt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Vierzehn ausgewachsene Meerschweinchen der Rasse "perbright white" legten auf von Getriebemotoren bewegten Laufbändern innerhalb von sechs Wochen eine Gesamtstrecke von 11400 m zurück. Die Referenzgruppe bestand aus neunzehn gleichartigen Tieren. An sechs μm dicken, mit Alcianblau gefärbten Schnitten des hyalinen Kniegelenkknorpels wurden Werte für drei stereologische Größen ermittelt, die volumetrische Dichte der Chondrocyten am Knorpelvolumen V_{Vi} , die Zelloberflächendichte S_{Vi} und die numerische Dichte der Knorpelzellen N_{Vi} . Die Ergebnisse zeigten bei den Lauftieren für alle drei Parameter konkordant verlaufende Abnahmen um 25% gegenüber den nicht belasteten Tieren. Die Ursachen werden diskutiert und in einer Hypertrophie des Gelenkknorpels durch Stoffwechselsteigerung der Chondrocyten, die vermehrt Interzellulärsubstanz produzieren und dadurch auseinanderrücken, gesehen. In einem Vergleich mit der vorhandenen Literatur habe ich meine Ergebnisse in die bisher bekannten Zusammenhänge über Schädigungen des Gelenkknorpels und die Entwicklung von Arthroseprozessen eingefügt. Dabei sollte besonders die noch unklare Morphologie des Gelenkknorpels vor Beginn der frühen Knorpelschäden erfaßt werden. Ich habe aufgezeigt, wie es, ausgehend von der Hypertrophie des hyalinen Gelenkknorpels als Reaktion auf zunehmende oder andauernde mechanische Belastung, zu den ersten Zeichen der Knorpeldegeneration kommt, einer abnehmenden Anfärbbarkeit der Grundsubstanz, vereinzelt Zelluntergängen und einem Auffasern der Tangentialschicht.

L I T E R A T U R N A C H W E I S

- BAKER, B., BECKER, R., SPADARO, J.: A study of electro-chemical enhancement of articular cartilage repair
In: Clin. Orthop. 102 (1974), S. 251-267
- BARNETT, C.H., CHOCHRANE, W., PALFREY, A.J.: Age changes in articular cartilage of rabbits
In: Ann. rheum. Dis 22 (1963), S. 389-400
- BASSET, A.L., HERRMANN, J.: Influence of oxygen concentration and mechanical factors on differentiation of connective tissues in vitro
In: Nature 190 (1961), S. 460-461
- BENNINGHOFF, A.: Bau und Funktion des Hyalinknorpels
In: Erg. Anat. Entw. Gesch. 26 (1925), Sonderdruck
- BENTLEY, G.: Articular cartilage studies and osteoarthritis
In: Ann. R. Coll. Surg. Engl. 57 (1975), S.86-100
- BUCHER, U.: Befunde nach experimentellen Gelenkknorpeldefekten bei Meerschweinchen
In: Schweiz. Z. Path. Bakt. 18 (1955), S. 185-197
- CALANDRUCCIO, R.A., GILMER, S.: Proliferation, regeneration and repair of articular cartilage of immature animals
In: J. Bone Jt. Surg. 44-A (1962), S. 431-455
- COTTA, H.: Die Pathogenese der Gonarthrose
In: Z. Orthop. 111 (1973), S. 490-494
- COTTA, H.: Präarthrose und präarthrotische Deformität
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 8-23
- DEKEL, S., WEISSMANN, L.S.: Joint changes after overuse and peak overloading of rabbit knee joints in vivo
In: Acta orthop.Scand. 49 (1978), S. 519-528

- DUSTMANN, H.O., PUHL, W., SCHULITZ, K.P.: Knorpelveränderungen beim Hämarthros unter besonderer Berücksichtigung der Ruhigstellung
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 71 (1971), S.148-159
- DUSTMANN, H.O., PUHL, W., KREMPIEN, B.: Die Zellteilung im Gelenkknorpel - tierexperimentelle Untersuchungen
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 79 (1974a), S. 171-182
- DUSTMANN, H.O., PUHL, W., KREMPIEN, B.: Das Phänomen der Cluster im Arthroseknorpel
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 79 (1974b), S. 321-333
- DUSTMANN, H.O., PUHL, W.: Altersabhängige Heilungsmöglichkeiten von Knorpelwunden
In: Z. Orthop. 114 (1976), S. 749-764
- EICHLER, J.: Präarthrose durch Immobilisation
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 571-573
- ENNEKING, W.F., HOROWITZ, M.: The intra-articular effects of immobilisation on the human knee
In: J. Bone Jt. Surg. 54-A (1972), S. 973-985
- EVANS, F.B., EGGERS, G.W.N., BUTLER, J.K. et al.: Experimental immobilisation and remobilisation of rat knee joints
In: J. Bone Jt. Surg. 42-A (1960), S. 737-758
- FINSTERBUSH, A., FRIEDMAN, B.: Reversibility of joint changes produced by immobilisation in rabbits
In: Clin. Orthop. 111 (1975), S. 290-298
- GRITZKA, Th.L., FRY, L.D., CHEESMAN, R.L. et al.: Deterioration of articular cartilage caused by continuous compression in a moving rabbit joint
In: J. Bone Jt. Surg. 55-A (1973), S. 1698-1720
- GRAF, J.: Der hyaline Gelenkknorpel im tierexperimentellen Versuch. Rasterelektronenmikroskopische Analyse der Oberflächenstrukturen.
Marburg, Inauguraldissertat., Marburg, in Bearbeitung

- HACKENBROCH jr., M.H.: Gelenkveränderungen unter dosierter Druckminderung im Tierversuch
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 667-669
- HALL, M.C.: Cartilage changes after experimental immobilisation of the knee joint of the young rat
In: J. Bone Jt. Surg. 45-A (1963), S. 36-44
- HALL, M.C.: Cartilage changes after experimental relief of contact in the knee joint of the mature rat
In: Clin. Orthop. 64 (1969), S. 64-76
- HENNING, A.: Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie
In: Zeiss Werkszeitschrift 30 (1958), S. 70-86
- HIROTANI, H., ITO, T.: Chondrocyte mitosis in articular cartilage of femoral heads with various diseases
In: Acta orthop. Scand. 46 (1975), S. 979-986
- HOLMDAHL, D.E., INGELMARK, B.E.: Der Bau des Gelenkknorpels unter verschiedenen funktionellen Verhältnissen
In: Acta anat. 6 (1948), S. 309-375
- KNESE: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Berlin 1980
- KÜNTSCHER, G.: Über den Einfluß der Ruhigstellung auf die Gelenkfunktion
In: Zbl. Chir. 75 (1957), S. 1203-1210
- LANGENSKIÖLD, A., MICHELSSON, J.-E., RYTOMAA, T. et al.: Normal wear and tear of articular cartilage in the rabbit as shown by scanning electron microscopy and ³H-thymidine uptake
In: IRCS Medical science, Anat. Hum. Biolog. 3 (1975), S. 40-41

- LEUTERT, G., JAHN, R.: Zur histologischen Biomorphose des Gelenkknorpels
In: Verh. Anat. Ges. 71 (1977), S. 1405-1409
- LEUTERT, G.: Über die Altersabhängigkeit funktioneller Strukturen
In: Verh. Anat. Ges. 72 (1978), S. 113-116
- LEUTERT, G.: Zur Frage des Alterns intermitotischer und postmitotischer Zellen-Untersuchungen an Entero-
cyten und Chondrocyten
In: Verh. Anat. Ges. 73 (1979), im Druck
- LOTHE, K., SPYCHER, M.A., RÜTTNER, J.R.: "Matrix streaks":
A peculiar pattern in the cartilage of the femoral
head of aging human subjects
In: J. Bone Jt. Surg. 55-B (1973), S. 581-587
- MANKIN, H.J.: Localization of tritiated thymidine in articular cartilage of rabbits
I. Growth in immature cartilage
In: J. Bone Jt. Surg. 44-A (1962a), S. 682-688
II. Repair in immature cartilage
In: J. Bone Jt. Surg. 44-A (1962b), S. 688-698
III. Mature articular cartilage
In: J. Bone Jt. Surg. 45-A (1963), S. 529-540
- MANKIN, H.J.: Mitosis in articular cartilage of immature rabbits
In: Clin. Orthop. 34 (1964), S. 170-183
- MATTHIAS, H.H., GLUPE, J.: Immobilisation und Druckbelastung
in ihrer Wirkung auf Gelenke
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 60 (1966), S. 380-396

- MEACHIM, G., COLLINS, D.H.: Cell counts of normal and osteoarthritic cartilage in relation to the uptake of sulphate ($^{35}\text{SO}_4$) in vitro
In: Ann. rheum. Dis. 21 (1962), S. 45-50
- MEACHIM, G., GHADIALLY, F.N., COLLINS, D.H.: Regressive changes in the superficial layer of human articular cartilage
In: Ann. rheum. Dis. 24 (1965), S. 23-30
- MEACHIM, G., BENTLEY, G., BAKER, R.: Effect of age on thickness of adult patellar articular cartilage
In: Ann. rheum. Dis. 36 (1977), S. 563-568
- OGATA, K., WHITESIDE, L., LESKER, P.A. et al.: The effect of varus stress on the moving rabbit knee joint
In: Clin. Orthop. 129 (1977), S. 313-318
- OTTE, P.: Die Regenerationsunfähigkeit des Gelenkknorpels
In: Z. Orthop. 90 (1958), S. 299-303
- OTTE, P.: Pathophysiologische Grundlagen präarthrotischer Faktoren
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 541-547
- PAUWELS, F.: Die Struktur der Tangentialfaserschicht des Gelenkknorpels der Schulterpfanne als Beispiel für ein verkörpertes Spannungsfeld
In: Z. Anat. Entw. Gesch. 121 (1959), S. 188-240
- PUHL, W., DUSTMANN, H.O., QUOSDORF, U.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Regeneration des Gelenkknorpels
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 74 (1973), S. 352-365

- RADIN, E.L., EHRLICH, M.G., CHERNACK, R. et al.: Effect of repetitive impulsive loading on the knee joints of rabbits
In: Clin. Orthop. 131 (1978), S. 288-293
- REFIOR, H.J.: Vergleichende experimentelle Untersuchungen zur Mikromorphologie der Präarthrose am Beispiel des Kaninchen-Kniegelenkes
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 706-709
- REIMANN, I.: Experimental Osteoarthritis of the knee in rabbits, induced by alteration of the load bearing
In: Acta orthop. Scand. 44 (1973), S. 496-504
- RIEDE, U.N., SCHWEIZER, G., MARTI, J. et al.: Gelenkmechanische Untersuchungen zum Problem der posttraumatischen Arthrosen im oberen Sprunggelenk, 3. Funktionell morphometrische Analyse des Gelenkknorpels
In: Langenbecks Arch. Chir. 333 (1971), S.91-107
- RIEDE, U.N., ADLER, C.P.: Funktionelle morphometrische Analyse des alternden Gelenkknorpels
In: Verh. Dt. Ges. Path. 59 (1975), S. 313-317
- ROTHEN, P., RÖDEL, P.: Stereologische Untersuchungen zum Alternswandel der Knorpelzellen der Epiglottis
In: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 89 (1975), S.839-858
- ROTHWELL, A.G., BENTLEY, G.: Chondrocyte multiplication in osteoarthritic articular cartilage
In: J. Bone Jt. Surg. 55-B (1973), S. 588-594
- SERINK, M.T., NACHEMSON, A., HANSSON, G.: The effect of impact loading on rabbit knee joints
In: Acta orthop. Scand. 48 (1977), S. 250-262

- SITTE, H.: Morphometrische Untersuchungen an Zellen
In: E. R. Weibel, Elias H.: Quantitative methods
in morphology, Berlin, Heidelberg 1967, S. 167-198
- SOKOLOFF, L.: Cell biology and the repair of articular cartilage
In: J. Rheum. 1 (1974), S. 9-16
- SPRANGER, M.: Die therapeutische Ruhigstellung als Präarthrose
In: Z. Orthop. 112 (1974), S. 574-576
- STOCKWELL, R.A.: The cell density of human articular and costal cartilage
In: J. Anat. 101 (1967), S. 753-763
- STOCKWELL, R.A.: The interrelationship of cell density and cartilage thickness in mammalian articular cartilage
In: J. Anat. 109 (1971), S. 411-421
- TELHAG, H.: Mitosis of chondrocytes in experimental osteoarthritis in rabbits
In: Clin. Orthop. 86 (1972), S. 224-229
- TRIAS, A.: Effect of persistent pressure on the articular cartilage
In: J. Bone Jt. Surg. 43-B (1961), S. 376-386
- TROYER, H.: The effect of short term immobilisation on the rabbit knee joint cartilage
In: Clin. Orthop. 107 (1975), S. 249-257
- VIGNON, E., MEUNIER, P.: Structure et métabolisme du cartilage articulaire
In: Path. Biolog. 19 (1971), S. 771-785

- VIGNON, E., MEUNIER, P., BOISSEL, J.P. et al.: Quantitative histological study of human articular cartilage: Changes in relation to pressure areas
In: Proceedings of the 9th European Symposium on calcified tissues, H. Czitober, J. Eschberger ed., Facta Publication, Wien 1973
- VIGNON, E., ARLOT, M., MEUNIER, P. et al.: Quantitative histological changes in osteoarthritic hip cartilage
In: Clin. Orthop. 103 (1974), S. 269-278
- VIGNON, E., ARLOT, M., VIGNON, G.: Étude de la cellularité du cartilage articulaire fissuré. Comparaison des lésions liées à l'âge des lésions arthrosique de la tete fémorale humaine
In: Path. Biolog. 25 (1977), S. 29-32
- WALCHER, K., STÜRZ, H.: Führt Immobilisation und dosierte Druckbelastung eines Gelenkes im Tierversuch zum knöchernen Durchbau ?
In: Arch. orthop. Unfall-Chir. 71 (1971), S.216-247

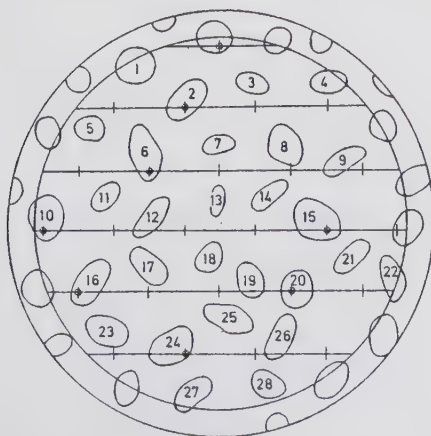
A N H A N G I

Der Vorversuch

Je zwei 700g schwere männliche Tiere standen für den Laufversuch und die Kontrollgruppe zur Verfügung. Im Laufe von sechs Wochen legten die beiden Lauftiere eine Gesamtstrecke von ca. 11500 m zurück. Zur Durchführung des Versuchs diente ein kleines Laufband, das nur eine Laufbox aufwies. Ein Achsenmotor der Fa. Heidolph mit stufenlos verstellbarer Umdrehungsgeschwindigkeit trieb das Band an. Der Walzendurchmesser betrug fünf Zentimeter. Die tägliche Laufzeit der Tiere und die Umdrehungsgeschwindigkeit des Motors variierten während der Versuchsdauer erheblich, um die Belastbarkeit der Tiere herauszufinden. Nach Versuchsende betrug das Gewicht der beiden Lauftiere 750g, bzw. 780g, das der unbelasteten Tiere 730g bzw. 765g.

Das Abtöten der Tiere und Aufarbeiten der Kniegelenke erfolgte wie auf S.14 beschrieben. Die Schnittdicke der histologischen Präparate betrug 10 μm . Ausgewertet wurden die Schnitte mit einem Integrationsokular der Fa. Zeiss, wie von HENNING (1958) beschrieben, nach der Treffermethode von CHALKLEY (1943, zit. n. HENNING 1958). Dabei wird die volumetrische Dichte V_{Vi} einer Einzelkomponente am Gesamtvolumen der zu untersuchenden Substanz gemessen.

Abb. 17: Integrationsokular der Firma Zeiss (n. HENNING 1958)



Die folgenden Tabellen zeigen die gemessenen Trefferzahlen und ihre Häufigkeiten. Für Tibia und Femur der Tiere erfolgten jeweils 500 Einstellungen. Gemessen wurde die volumetrische Dichte der Chondrocytenkerne am Gesamtvolumen des hyalinen Gelenkknorpels der Kniegelenke.

Tab.11 : Trefferzahlen und ihre Häufigkeiten im Integrationsokular

Trefferzahl im 25-Punkte-Okular	0	1	2	3	4	5	6	7	Mittel- wert
<u>Trefferhäufigkeiten:</u>									
Tibia A, unbelastet	20	78	165	148	69	19	10	1	2,58
Tibia B, "	18	74	148	150	82	22	4	2	2,59
Tibia C, belastet	47	111	195	99	39	7	2	-	2,00
Tibia D, "	40	133	191	99	29	6	3	-	1,95
Femur A, unbelastet	25	71	160	147	66	23	5	3	2,53
Femur B, "	20	73	142	144	79	29	10	3	2,66
Femur C, belastet	62	131	177	97	35	6	2	-	1,93
Femur D, "	42	139	189	93	31	4	2	-	1,92

Tab.12 : Umrechnung der Mittelwerte der gemessenen Trefferzahlen in
Volumenprozent und Angabe der absoluten und relativen Fehler

Tibia A: 2,58 Treffer	=	10,32 Vol.%,	rabs. =	0,18 Vol.%,	r _{rel.} =	1,78%
Tibia B: 2,59 "	=	10,36 " , "	=	0,18 " , "	=	1,80%
Tibia C: 2,00 "	=	8,00 " , "	=	0,16 " , "	=	2,05%
Tibia D: 1,95 "	=	7,80 " , "	=	0,16 " , "	=	2,07%
Femur A: 2,53 "	=	10,12 " , "	=	0,18 " , "	=	1,80%
Femur B: 2,66 "	=	10,64 " , "	=	0,19 " , "	=	1,75%
Femur C: 1,93 "	=	7,72 " , "	=	0,16 " , "	=	2,09%
Femur D: 1,92 "	=	7,68 " , "	=	0,16 " , "	=	2,09%

Die Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede in der volumetrischen Dichte der beiden Tiergruppen.

A N H A N G II - Hauptversuch

A. Laufplan der im Versuch eingesetzten Tiere mit Angabe
des Tagespensums und Gewichtsverlaufs

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13
1.Tag													
16U/min	665g 120'	600g 120'	580g 120'	560g 120'	675g 120'	670g 120'	610g 120'	645g 120'	630g 120'	615g 120'	650g 120'	690g 120'	685g 120'
2.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
3.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
4.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
5.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
6.Tag	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'
7.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
8.Tag	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'
9.Tag	180'	180'	180'	180-	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
10.Tag													
18U/min	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
11.Tag	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
12.Tag	180'	180'	180'	180'	180'		180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
13.Tag	180'	180'	180'	180'	180'		180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
14.Tag	150'	180'	180'	180'	180'		180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
15.Tag	P	180'	180'	180'	180'		180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
16.Tag	150'	150'	150'	P	150'		150'	150'	150'	150'	150'		150'
17.Tag	150'	150'	150'	P	P		150'	150'	150'	150'	150'		150'
18.Tag	120'	120'	120'	P	P		120'	120'	120'	120'	120'		120'
19.Tag	60'	P	90'	P	180'		30'	90'	P	90'	90'		90'
20.Tag	60'	P	60'	P			60'	60'	P	60'	60'		60'
21.Tag	P	P	P	P			P	P	P	P	P		P
22.Tag	P	P	P	P			P	P	P	P	P		P
23.Tag	P	P	P	P			P	P	P	P	P		P
24.Tag	60'	P	60'	P			P	60'	P	60'	180'		60'
25.Tag	670g 60'	560g P	700g 60'	500g P			590g P	690g 60'	620g P	760g 60'			735g 60'
26.Tag	60'	P	60'	180'			P	60'	P	60'			60'
27.Tag	90'	P	90'				P	90'	P	90'			90'
28.Tag	60'	180'	90'				P	90'	180'	60'			90'
29.Tag	80'		65'				P	65'		70'			65'
30.Tag	120'		90'				P	80'		120'			105'
14,5U/min													
31.Tag	60'		30'				P	180'		60'			30'
32.Tag	60'		P				P			60'			P
33.Tag	60'		P				P			60'			P

34.Tag	75'	40'	P	75'	40'
35.Tag	85'	85'	P	85'	85'
36.Tag	90'	110'	110'	90'	110'
37.Tag	100'	120'	120'	100'	120'
38.Tag	690g 115'	720g 130'	740g 130'	795g 75'	770g 130'
39.Tag	120'	120'	120'	80'	120'
40.Tag	135'	120'	100'	75'	100'
41.Tag	90'	90'	65'	90'	90'
42.Tag	140'	VE	60'	VE	VE
43.Tag	VE	775g	P	780g	760g
44.Tag	725g		P		
45.Tag			P		
46.Tag			80'		
47.Tag			95'		
48.Tag			140'		
49.Tag			120'		
50.Tag			125'		
51.Tag			80'		
52.Tag			80'		
53.Tag			10'		
54.Tag			VE		
55.Tag			770g		
56.Tag					
57.Tag					
58.Tag			-Laufzeit der am Versuch beteiligten Meerschweinchen in Minuten am je- weiligen Versuchstag		
59.Tag					
60.Tag					
61.Tag			-zwischenzeitliche Gewichtsangaben		
62.Tag			-P: Tier pausiert an diesem Tag		
63.Tag			-†: Tier verstorben		
64.Tag			-VE: Versuchsende des betreffenden Tieres		
65.Tag					
66.Tag					
67.Tag					
68.Tag					
69.Tag					
70.Tag					

	T14	T15	T16	T17	T18	T19	T20	T21	T22	T23	T24	T25	T26
1.Tag													
16U/min	685g 120'	580g 120'	605g 120'	565g 120'	595g 120'	585g 120'	630g 120'	570g 120'	850g 120'	645g 120'	580g		
2.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'			
3.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'			
4.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'			
5.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'		
6.Tag	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'	170'		
7.Tag	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	635g 150'	
8.Tag	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	175'	425g 175'
9.Tag	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
10.Tag													
18U/min	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'
11.Tag	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
12.Tag	180'					180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
13.Tag	180'					180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
14.Tag	180'					180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
15.Tag	180'					130'	130'	180'	180'	180'	180'	180'	180'
16.Tag	150'					£	£	150'	150'	150'	150'	150'	150'
17.Tag	150'							150'	150'	150'	150'	150'	120'
18.Tag	120'							120'	120'	120'	120'	120'	120'
19.Tag	90'							60'	60'	60'	60'	60'	60'
20.Tag	60'							60'	60'	60'	60'	60'	60'
21.Tag	P							P	P	P	P	P	P
22.Tag	P							P	P	P	P	P	P
23.Tag	P							P	P	P	P	P	P
24.Tag	60'							60'	60'	60'	60'	60'	60'
25.Tag	835g 60'							615g 60'	720g 60'	760g 60'	660g 60'	650g 60'	530g 60'
26.Tag	60'							60'	60'	60'	60'	60'	60'
27.Tag	90'							60'	90'	90'	90'	90'	90'
28.Tag	90'							P	60'	90'	60'	60'	60'
29.Tag	65'							P	80'	65'	80'	80'	80'
30.Tag	105'							£	120'	105'	120'	120'	120'
14,5U/min													
31.Tag	30'								60'	30'	60'	60'	60'
32.Tag	P								60'	P	60'	60'	60'
33.Tag	P								60'	P	60'	60'	60'

34.Tag	40'	75'	40'	75'	75'	75'
35.Tag	85'	85'	85'	85'	85'	85'
36.Tag	110'	90'	110'	90'	90'	90'
37.Tag	120	100'	120'	100'	100'	100'
38.Tag	890g 130'	760g 75'	760g 130'	685g 75'	670g 75'	560g 75'
39.Tag	120'	80'	120'	80'	80'	80'
40.Tag	100'	90'	135'	60'	60'	±
41.Tag	90'	90'	110'	65'	65'	
42.Tag	VE	VE		60'	60'	
43.Tag	870g	800g	730g	P	P	
44.Tag				P	P	
45.Tag				P	P	
46.Tag				80'	80'	
47.Tag				95'	95'	
48.Tag				140'	140'	
49.Tag				105'	120'	
50.Tag				60'	125'	
51.Tag				60'	105'	
52.Tag				35'	115'	
53.Tag				40'	140'	
54.Tag				15'	125'	
55.Tag				VE	VE	
56.Tag				670g	680g	
57.Tag						
58.Tag						
59.Tag						
60.Tag						
61.Tag						
62.Tag						
63.Tag						
64.Tag						
65.Tag						
66.Tag						
67.Tag						
68.Tag						
69.Tag						
70.Tag						

	T27	T28	T29	T30	T31	T32	T33	T34	T35	T36	T37	T38	T39	T40
1.Tag 16U/min														
2.Tag														
3.Tag														
4.Tag														
5.Tag														
6.Tag														
7.Tag	445g	540g	555g	530g										
8.Tag	175'	175'	175'	175'										
9.Tag	180'	180'	180'	180'										
10.Tag 18U/min	150'	150'	150'	150'		445g								
11.Tag	180'	180'	180'			60'								
12.Tag	180'	180'	180'		450g	180'	180'							
13.Tag	180'	180'	180'		180'	180'								
14.Tag	180'	180'	180'		180'	180'	540g	650g						
15.Tag	180'	180'	180'		180'	180'	180'	180'	560g	555g	680g	685g		
16.Tag	60'	150'	150'		120'	120'	120'	150'	150'	150'	90'	30'		
17.Tag	P	150'	150'		150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'	150'		
18.Tag	P	120'	120'		120'	120'	120'	120'	120'	120'	120'	120'		
19.Tag	P	60'	60'		60'	60'	60'	90'	90'	90'	90'	90'	680g	
20.Tag	P	60'	60'		60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	
21.Tag	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	
22.Tag	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	
23.Tag	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	
24.Tag	P	60'	60'		60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	600g
25.Tag	480g P	610g 60'	715g 60'		635g 60'	500g 60'	600g 60'	680g 60'	540g 60'	540g 60'	690g 60'	675g 60'	670g 60'	590g 60'
26.Tag	£	60'	60'		60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'
27.Tag		90'	90'		90'	90'	90'	90'	90'	90'	90'	90'	90'	90'
28.Tag		60'	60'		60'	60'	60'	90'	90'	90'	90'	90'	90'	30'
29.Tag		80'	80'		80'	80'	80'	65'	65'	25'	65'	65'	65'	P
30.Tag 14,5U/min		120'	120'		120'	120'	120'	P	105'	105'	105'	105'	105'	£
31.Tag		60'	60'		60'	60'	60'	P	30'	30'	30'	30'	30'	
32.Tag		60'	60'		60'	60'	60'	£	P	P	P	P	£	
33.Tag		60'	60'		60'	60'	60'		P	P	P	P		

34.Tag	75'	75'	40'	75'	75'	40'	40'	40'	40'
35.Tag	85'	85'	85'	85'	85'	85'	85'	85'	85'
36.Tag	90'	90'	90'	90'	90'	110'	110'	P	110'
37.Tag	100'	100'	100'	100'	100'	120'	120'	P	P
38.Tag	590g	650g	620g	530g	600g	530g	530g	620g	540g
	75'	75'	75'	75'	75'	75'	75'	±	±
39.Tag	80'	80'	80'	80'	80'	70'	70'		
40.Tag	60'	60'	60'	60'	60'	70'	70'		
41.Tag	65'	65'	65'	65'	65'	P	P		
42.Tag	60'	60'	60'	60'	60'	P	P		
43.Tag	P	P	P	P	P	P	P		
44.Tag	P	P	P	P	P	P	P		
45.Tag	P	P	P	P	P	P	P		
46.Tag	80'	80'	80'	80'	80'	P	P		
47.Tag	95'	95'	95'	95'	95'	P	P		
48.Tag	140'	140'	140'	90'	140'	75'	75'		
49.Tag	120'	120'	120'	30'	120'	65'	50'		
50.Tag	125'	125'	125'	P	125'	75'	75'		
51.Tag	105'	105'	105'	P	105'	60'	60'		
52.Tag	115'	115'	115'	P	115'	45'	45'		
53.Tag	140'	140'	140'	P	140'	70'	70'		
54.Tag	125'	125'	125'	P	125'	75'	75'		
55.Tag	100'	100'	75'	P	75'	60'	60'		
56.Tag	VE	VE	40'	P	40'	40'	40'		
57.Tag	640g	690g	40'	P	40'	40'	40'		
58.Tag			45'	P	45'	45'	45'		
59.Tag			90'	P	90'	70'	70'		
60.Tag			135'	P	135'	100'	100'		
61.Tag			70'	P	70'	50'	50'		
62.Tag			115'	P	115'	90'	90'		
63.Tag			105'	25'	105'	70'	80'		
64.Tag			120'	55'	120'	90'	90'		
65.Tag			100'	70'	130'	110'	110'		
66.Tag			VE	45'	100'	100'	100'		
67.Tag			640g	45'	180'	180'	165'		
68.Tag				65'	135'	135'	125'		
69.Tag				65'	135'	135'	135'		
70.Tag				35'	80'	150'	180'		
				VE	VE	VE	VE		
				470g	750g	550g	560g		

A N H A N G I I

B. Auswahl der belasteten Tiere zur Auswertung

1. Tiere von welchen keine Präparate gewonnen wurden
 - a) Tiere, die kurz nach Versuchsbeginn ohne ersichtlichen Grund schwächer wurden und verstarben (6,11,12,39,40)
 - b) Ein Tier, das sich eine Pfote verstauchte (30)
 - c) Weibliche Tiere, die schwächer wurden, bei denen Verdacht auf Schwangerschaft bestand (15,16,17,18), die Tiere Nr. 16 und 17 warfen später je zwei Junge.
 - d) Tiere, die an Infekten verstorben aufgefunden wurden (4,19,20,27 alle Pneumonie)*
 - e) Zwei Tiere, die von einer wiss. Hilfskraft des Instituts versehentlich zu anderen Versuchszwecken entnommen wurden (2,9)
2. Tiere, von welchen Präparaten gewonnen wurden
 - a) Tiere, die die volle Versuchszeit absolvierten (1,3,10,13,14,22,23,24,25,28,29,31,33,7)
 - b) Tiere, denen nicht die volle Versuchszeit zugemutet werden konnte, da sie nach überstandener Infektion der oberen Luftwege geschwächt waren (32,35,36), die histologischen Präparate des Tieres Nr. 32 waren nicht auswertbar
 - c) Tiere, die durch Infektionen moribund waren und eingeschláfert werden mußten (5,21,34,37,38 Pneumonie)

*Erreger: *Pseudomonas aeruginosa*; Nach Auftreten der ersten Infektionen im Tierstall bekamen alle Tiere das Antibiotikum Tylosintartrat (Elanco-T^R) dem Trinkwasser zugesetzt.

Insgesamt zurückgelegte Strecke im Laufversuch

Anzahl der Umdrehungen des Laufbandes - Umrechnung in Meter

zu a)	Nr. 1: 72700 U. = 11420 m	zu b)	Nr. 32: 55100 U. = 8655 m
	Nr. 3: 72700 U. = 11420 m		Nr. 35: 56100 U. = 8812 m
	Nr. 10: 72700 U. = 11420 m		Nr. 36: 55400 U. = 8702 m
	Nr. 13: 72600 U. = 11404 m	zu c)	Nr. 21: 55300 U. = 8687 m
	Nr. 14: 72600 U. = 11404 m		Nr. 26: 53400 U. = 8388 m
	Nr. 22: 72600 U. = 11404 m		Nr. 5: 43900 U. = 6896 m
	Nr. 23: 72600 U. = 11404 m		Nr. 8: 60300 U. = 9474 m
	Nr. 24: 72700 U. = 11420 m		Nr. 34: 21200 U. = 3314 m
	Nr. 25: 72600 U. = 11404 m		Nr. 37: 21000 U. = 3299 m
	Nr. 28: 72600 U. = 11404 m		Nr. 38: 19700 U. = 3094 m
	Nr. 29: 72600 U. = 11404 m		
	Nr. 31: 72100 U. = 11325 m		
	Nr. 33: 72500 U. = 11388 m		
	Nr. 7: 72700 U. = 11420 m		

C. EINZELERGEBNISSE

ANHANG II

I. Volumetrische Dichte:

Tabelle 13: Lauftiere - Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert	
I.	1	med. Fe.	98	84	92	90	96	82	82	91	89,4+6,2
		lat. Fe.	84	83	83	88	78	82	80	85	82,9+3,0
		med. Tib.	nicht auswertbar								
		lat. Tib.	88	78	88	87	77	73	91	86	83,5+6,5
	3	med. Fe.	79	86	83	89	89	79	75	95	84,4+6,6
		lat. Fe.	85	87	82	88	94	72	84	92	85,5+6,8
		med. Tib.	nicht auswertbar								
		lat. Tib.	75	86	97	88	84	87	89	85	86,4+6,1
	10	med. Fe.	86	81	85	93	92	82	81	87	85,9+4,7
		lat. Fe.	82	90	83	77	80	91	83	91	84,6+5,4
		med. Tib.	82	84	86	78	87	95	84	94	86,3+5,8
		lat. Tib.	89	80	84	101	83	86	78	85	85,8+7,1
	13	med. Fe.	83	90	87	83	86	89	75	89	85,3+4,9
		lat. Fe.	88	89	96	82	80	84	86	88	86,7+5,0
		med. Tib.	89	90	85	79	97	89	89	76	86,8+6,7
		lat. Tib.	86	76	85	84	92	81	77	85	83,3+5,2
	14	med. Fe.	87	86	87	93	78	83	89	73	84,5+6,4
		lat. Fe.	81	88	86	96	78	90	91	83	86,6+5,9
		med. Tib.	81	78	92	86	91	84	94	81	85,9+5,9
		lat. Tib.	94	77	87	91	90	94	82	85	87,5+6,0
22	med. Fe.	73	88	79	94	82	90	90	86	85,3+6,9	
	lat. Fe.	91	87	89	92	80	86	93	84	87,8+4,4	
	med. Tib.	92	76	87	89	104	80	79	93	87,5+9,2	
	lat. Tib.	90	93	89	97	81	87	98	86	90,1+5,7	
23	med. Fe.	93	90	79	84	101	84	106	77	89,3+10,3	
	lat. Fe.	96	78	99	92	104	87	88	97	92,6+8,2	
	med. Tib.	94	91	101	90	102	82	87	94	92,6+6,7	
	lat. Tib.	99	87	98	91	70	85	76	72	84,8+11,2	

Tabelle 13: Lauftiere - Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster (Forts.)

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
II. 24	med. Fe.	84	80	94	86	78	88	76	88	84,3 ₆ ,0
	lat. Fe.	77	92	84	87	85	92	89	82	86,0 ₅ ,1
	med. Ti.	88	82	87	89	85	83	93	81	86,0 ₄ ,0
	lat. Ti.	87	81	92	83	86	82	75	100	85,8 ₇ ,6
	25 med. Fe.	86	92	80	93	85	82	81	91	86,3 ₅ ,2
	lat. Fe.	86	78	95	80	82	85	90	87	85,4 ₅ ,5
	med. Ti.	83	86	87	99	84	78	88	82	85,9 ₆ ,2
	lat. Ti.	89	75	87	86	83	84	88	97	86,1 ₆ ,2
	28 med. Fe.	97	80	98	89	94	67	110	94	91,1 ₁₂ ,9
	lat. Fe.	80	91	86	84	80	82	81	82	83,3 ₃ ,7
	med. Ti.	80	71	86	101	88	74	93	87	85,0 ₉ ,8
	lat. Ti.	86	90	95	85	79	65	89	92	85,1 ₉ ,5
29	med. Fe.	85	83	91	87	99	82	92	87	88,3 ₅ ,6
	lat. Fe.	86	89	83	89	96	85	89	85	87,9 ₄ ,0
	med. Ti.	98	84	90	83	83	88	88	85	87,4 ₅ ,0
	lat. Ti.	78	95	87	92	90	84	88	87	87,6 ₅ ,2
III. 31	med. Fe.	75	94	82	88	88	80	84	86	84,6 ₅ ,8
	lat. Fe.	82	87	90	85	87	91	79	89	86,3 ₄ ,1
	med. Ti.	85	91	95	79	83	80	75	96	85,5 ₇ ,8
	lat. Ti.	87	84	85	76	87	83	79	91	84,0 ₄ ,8
	33 med. Fe.	85	89	82	94	97	73	88	87	86,9 ₇ ,4
	lat. Fe.	87	81	85	93	84	88	83	89	86,3 ₃ ,8
	med. Ti.	80	86	87	86	83	91	80	89	85,3 ₄ ,0
	lat. Ti.	78	82	82	88	90	82	85	91	84,8 ₄ ,6
IV. 7	med. Fe.	80	87	89	82	101	104	91	86	90,0 ₈ ,5
	lat. Fe.	87	83	95	88	81	72	96	82	85,5 ₇ ,8
	med. Ti.	91	77	91	95	90	91	104	82	90,1 ₈ ,1
	lat. Ti.	89	86	97	84	83	92	79	91	87,6 ₅ ,8

Tabelle 14: z.T. belastete Tiere - Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster

Tier Nr.		Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
V.	5	med. Fe.	107	97	96	89	82	106	95	92	95,5 $\pm$ 8,3
		lat. Fe.	97	90	81	94	92	83	91	96	90,5 $\pm$ 5,8
		med. Ti.	87	90	103	94	96	103	97	105	96,9 $\pm$ 6,5
		lat. Ti.	84	98	92	93	101	104	111	93	97,0 $\pm$ 8,4
	8	med. Fe.	90	94	87	105	79	98	88	108	93,6 $\pm$ 0,7
		lat. Fe.	93	88	77	96	87	98	82	92	89,1 $\pm$ 7,1
		med. Ti.	98	95	82	97	92	107	102	84	94,6 $\pm$ 8,5
		lat. Ti.	97	90	97	114	92	84	89	90	94,1 $\pm$ 9,1
	21	med. Fe.	86	88	101	93	84	85	89	94	90,0 $\pm$ 5,7
		lat. Fe.	102	103	93	82	86	80	100	92	92,3 $\pm$ 9,0
		med. Ti.	89	96	95	89	81	100	95	98	94,1 $\pm$ 4,1
		lat. Ti.	95	97	99	87	100	91	100	83	94,0 $\pm$ 6,4
	26	med. Fe.	101	89	87	99	91	100	88	100	94,4 $\pm$ 6,1
		lat. Fe.	101	109	95	106	83	99	81	94	96,0 $\pm$ 10,0
		med. Ti.	94	102	95	88	91	98	94	96	94,8 $\pm$ 4,2
		lat. Ti.	89	95	90	93	97	110	92	98	95,5 $\pm$ 6,7
	35	med. Fe.	109	86	108	98	89	98	107	95	98,8 $\pm$ 8,7
		lat. Fe.	88	87	99	94	96	100	92	95	93,9 $\pm$ 4,7
		med. Ti.	104	103	101	102	93	103	101	96	100,4 $\pm$ 3,9
		lat. Ti.	102	87	115	91	94	105	85	95	96,8 $\pm$ 10,0
	36	med. Fe.	107	91	87	97	94	101	96	109	97,8 $\pm$ 7,6
		lat. Fe.	90	98	91	96	105	99	93	91	95,4 $\pm$ 5,2
		med. Ti.	111	89	98	96	93	99	94	102	97,8 $\pm$ 6,7
		lat. Ti.	90	94	98	97	112	92	102	97	97,8 $\pm$ 6,9
VI.	34	med. Fe.	106	107	118	108	117	111	126	105	112,3 $\pm$ 7,4
		lat. Fe.	112	116	119	111	103	109	99	101	108,8 $\pm$ 7,2
		med. Ti.	120	113	111	108	121	114	103	105	111,9 $\pm$ 6,5
		lat. Ti.	113	116	111	102	113	123	121	104	112,9 $\pm$ 7,4
	37	med. Fe.	106	118	107	108	117	111	126	105	
		lat. Fe.	117	109	103	116	119	121	99	115	112,4 $\pm$ 7,9
		med. Ti.	98	115	119	117	132	111	113	108	114,1 $\pm$ 9,7
		lat. Ti.	112	103	110	113	118	114	127	117	114,3 $\pm$ 6,9

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
38	med. Fe.	122	108	115	96	104	109	101	117	108,8 _± 8,5
	lat. Fe.	114	110	98	104	106	107	97	115	106,4 _± 6,7
	med. Ti.	123	106	114	113	113	104	101	119	111,6 _± 7,5
	lat. Ti.	116	112	134	104	99	112	97	108	110,3 _± 11,7

Tabelle 15: Nicht belastete Tiere - Zahl der Treffer im 400-Punkte-Raster

41	med. Fe.	110	142	123	105	111	131	114	126	120,3 _± 12,5
	lat. Fe.	113	111	111	107	127	107	100	125	112,6 _± 9,2
	med. Ti.	114	134	109	117	110	125	116	123	118,5 _± 8,4
	lat. Ti.	125	116	107	118	109	107	105	118	113,1 _± 7,1
42	med. Fe.	104	114	142	123	111	123	122	107	118,3 _± 12,1
	lat. Fe.	113	115	104	118	108	123	105	115	112,6 _± 6,6
	med. Ti.	127	111	130	99	127	120	121	112	118,4 _± 10,5
	lat. Ti.	115	114	115	103	119	111	127	123	115,9 _± 7,4
43	med. Fe.	115	117	127	118	114	117	108	137	119,1 _± 8,9
	lat. Fe.	126	119	121	116	127	133	110	123	121,1 _± 6,8
	med. Ti.	104	114	122	119	137	130	105	108	117,4 _± 12,0
	lat. Ti.	115	110	108	131	137	125	122	105	119,1 _± 11,5
44	med. Fe.	117	119	121	112	126	111	104	99	113,6 _± 9,0
	lat. Fe.	120	112	105	118	127	112	106	128	116,0 _± 8,8
	med. Ti.	115	126	118	103	118	111	121	113	115,6 _± 6,4
	lat. Ti.	123	116	114	110	117	109	127	109	115,6 _± 6,6
45	med. Fe.	117	117	123	101	122	108	112	124	115,5 _± 8,1
	lat. Fe.	109	113	114	108	106	111	130	123	114,3 _± 8,2
	med. Ti.	118	115	121	111	119	119	107	116	115,8 _± 4,7
	lat. Ti.	109	111	116	104	109	114	127	128	114,8 _± 8,7
46	med. Fe.	124	106	112	114	119	116	124	107	115,3 _± 6,9
	lat. Fe.	111	129	108	109	122	116	117	114	115,8 _± 7,1
	med. Ti.	106	120	123	111	127	113	115	109	115,5 _± 7,3
	lat. Ti.	112	119	115	107	116	113	124	105	113,9 _± 6,2
47	med. Fe.	108	106	114	120	113	104	118	112	111,9 _± 5,6
	lat. Fe.	109	111	122	112	106	113	107	114	111,8 _± 5,0
	med. Ti.	108	109	116	105	107	111	122	112	111,3 _± 5,5
	lat. Ti.	117	103	124	117	110	112	113	98	111,8 _± 8,2

Tabelle 15: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
48	med. Fe.	117	123	114	111	115	119	124	106	116,1+6,0
	lat. Fe.	100	113	135	116	109	122	118	112	115,6+10,2
	med. Ti.	116	105	120	112	122	114	118	108	114,4+5,9
	lat. Ti.	111	117	126	107	117	114	109	105	113,3+6,8
49	med. Fe.	117	109	119	113	129	112	121	105	115,6+7,5
	lat. Fe.	114	126	123	106	107	123	116	109	115,5+7,8
	med. Ti.	116	120	117	126	119	107	113	111	116,1+5,9
	lat. Ti.	112	119	124	115	111	122	109	99	113,9+8,0
50	med. Fe.	108	106	123	110	107	114	121	105	111,8+6,9
	lat. Fe.	110	118	126	109	112	107	113	104	112,4+6,9
	med. Ti.	117	102	108	111	112	115	119	114	112,3+5,4
	lat. Ti.	118	103	113	116	115	104	113	109	111,4+5,5
51	med. Fe.	113	117	102	113	120	115	115	112	113,4+5,3
	lat. Fe.	117	100	111	120	118	107	111	115	112,4+6,6
	med. Ti.	96	103	114	112	117	113	108	121	110,5+8,0
	lat. Ti.	134	119	117	107	103	120	111	115	115,8+9,5
52	med. Fe.	105	112	115	118	109	105	119	123	113,3+6,7
	lat. Fe.	112	100	136	116	107	139	109	99	114,8+15,2
	med. Ti.	112	113	112	128	126	112	104	122	116,1+8,3
	lat. Ti.	nicht auswertbar								
53	med. Fe.	112	105	128	111	114	117	107	113	113,4+7,0
	lat. Fe.	112	118	121	109	116	113	103	117	113,6+5,7
	med. Ti.	112	119	108	106	116	110	125	115	113,9+6,2
	lat. Ti.	107	120	115	118	108	114	127	104	114,1+7,6
54	med. Fe.	113	125	114	99	112	117	106	108	111,8+7,7
	lat. Fe.	112	114	103	107	112	109	120	117	111,8+5,4
	med. Ti.	112	107	118	98	125	104	114	115	111,6+8,5
	lat. Ti.	120	107	118	102	112	122	110	108	112,4+7,0
55	med. Fe.	112	107	118	130	115	119	114	124	117,4+7,2
	lat. Fe.	110	121	112	127	131	119	114	117	118,9+7,3
	med. Ti.	107	118	122	122	116	111	114	129	117,4+7,0
	lat. Ti.	120	105	125	113	132	113	117	116	117,6+8,2

Tabelle 15: Fortsetzung

Tier Nr.	Region									Mittelwert
56	med. Fe.	123	105	109	119	112	108	114	116	113,3+ <u>6</u> ,0
	lat. Fe.	120	104	109	116	116	109	114	106	111,8+ <u>5</u> ,8
	med. Ti.	116	110	108	122	115	102	116	111	112,5+ <u>6</u> ,1
	lat. Ti.	117	108	124	111	122	107	128	110	115,9+ <u>8</u> ,0
58	med. Fe.	117	132	116	105	124	112	113	118	117,1+ <u>8</u> ,1
	lat. Fe.	115	131	107	112	118	114	104	123	115,5+ <u>8</u> ,6
	med. Ti.	113	119	129	108	113	122	110	116	115,0+ <u>6</u> ,6
	lat. Ti.	115	112	120	108	124	114	117	118	116,0+ <u>4</u> ,9
59	med. Fe.	103	116	122	119	121	110	114	118	115,4+ <u>6</u> ,3
	lat. Fe.	110	119	118	111	130	114	110	121	116,6+ <u>6</u> ,9
	med. Ti.	117	126	105	111	123	117	119	114	116,5+ <u>6</u> ,6
	lat. Ti.	118	124	106	128	113	118	123	115	118,1+ <u>7</u> ,0
60	med. Fe.	118	115	106	129	116	111	120	119	116,8+ <u>6</u> ,8
	lat. Fe.	113	97	125	111	120	118	115	114	114,1+ <u>8</u> ,2
	med. Ti.	118	106	115	134	126	117	113	113	117,8+ <u>8</u> ,7
	lat. Ti.	117	136	111	116	118	106	124	114	117,8+ <u>9</u> ,1

II. Oberflächendichte

Tabelle 16: Lauftiere - Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den
Testlinien des 400-Punkte-Rasters

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert	
I.	1	med. Fe.	92	79	86	87	90	75	77	86	84,0 ₊₆ ,2
		lat. Fe.	76	79	76	80	73	78	80	82	78,0 ₊₂ ,9
		med. Ti.	nicht auswertbar								
		lat. Ti.	83	72	87	81	74	73	88	82	80,0 ₊₆ ,3
	3	med. Fe.	72	78	79	82	85	75	69	89	78,6 ₊₆ ,7
		lat. Fe.	79	80	77	83	89	69	76	87	80,0 ₊₆ ,4
		med. Ti.	nicht auswertbar								
		lat. Ti.	72	77	94	84	79	79	85	79	81,2 ₊₆ ,6
	10	med. Fe.	80	76	85	87	89	77	76	84	81,8 ₊₅ ,2
		lat. Fe.	80	82	79	71	73	89	79	75	79,8 ₊₅ ,9
		med. Ti.	77	83	79	76	83	87	80	87	81,5 ₊₄ ,2
		lat. Ti.	85	71	77	93	77	83	70	79	79,4 ₊₇ ,6
	13	med. Fe.	79	84	80	75	80	81	71	85	79,4 ₊₄ ,6
		lat. Fe.	86	84	93	78	72	77	80	85	81,9 ₊₆ ,5
		med. Ti.	82	85	79	74	89	84	82	71	80,8 ₊₅ ,9
		lat. Ti.	81	69	75	79	89	76	70	79	77,3 ₊₆ ,4
14	med. Fe.	85	79	76	96	73	79	83	69	80,0 ₊₈ ,3	
	lat. Fe.	76	87	78	91	76	83	83	84	82,3 ₊₅ ,3	
	med. Ti.	76	80	89	82	85	79	89	78	82,3 ₊₅ ,0	
	lat. Ti.	86	76	82	85	85	98	83	79	84,3 ₊₆ ,5	
22	med. Fe.	66	84	80	91	81	83	85	85	81,9 ₊₇ ,2	
	lat. Fe.	85	79	83	86	76	79	84	79	81,4 ₊₃ ,6	
	med. Ti.	84	71	80	82	94	72	74	83	80,0 ₊₇ ,6	
	lat. Ti.	82	86	81	91	76	81	93	82	84,0 ₊₅ ,7	
23	med. Fe.	87	91	71	78	95	75	102	73	84,0 ₊₁₁ ,4	
	lat. Fe.	92	73	101	89	101	80	81	91	88,5 ₊₁₀ ,0	
	med. Ti.	88	87	94	81	93	78	76	87	85,5 ₊₆ ,6	
	lat. Ti.	96	86	95	85	65	85	67	70	81,1 ₊₁₂ ,3	
II.	24	med. Fe.	79	76	87	81	75	81	70	93	80,3 ₊₇ ,2
		lat. Fe.	70	84	79	79	80	84	85	77	79,8 ₊₄ ,9
		med. Ti.	82	78	78	86	78	74	86	79	80,1 ₊₄ ,2
		lat. Ti.	80	76	87	77	84	74	71	92	80,1 ₊₇ ,1

Tabelle 16: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
25	med. Fe.	75	85	74	86	79	76	75	84	79,3 _{+5,0}
	lat. Fe.	79	75	88	74	78	78	82	81	79,4 _{+4,4}
	med. Ti.	77	79	82	91	82	73	82	77	80,4 _{+5,3}
	lat. Ti.	85	69	82	80	79	75	82	89	80,1 _{+6,1}
28	med. Fe.	94	82	95	83	87	67	100	88	87,0 _{+10,2}
	lat. Fe.	76	89	74	85	77	77	74	73	78,1 _{+5,8}
	med. Ti.	75	70	82	99	82	71	88	86	81,6 _{+9,7}
	lat. Ti.	81	83	88	80	70	60	79	85	78,3 _{+9,1}
29	med. Fe.	78	77	86	78	91	75	83	81	81,1 _{+5,3}
	lat. Fe.	79	85	77	84	91	79	83	76	81,8 _{+5,0}
	med. Ti.	90	78	84	78	77	80	84	80	81,4 _{+4,4}
	lat. Ti.	71	89	82	85	86	77	81	81	81,5 _{+5,6}
III. 31	med. Fe.	67	85	84	75	82	77	79	78	78,4 _{+5,8}
	lat. Fe.	74	79	84	78	80	85	74	80	79,3 _{+4,0}
	med. Ti.	79	85	90	71	79	76	68	88	79,5 _{+7,8}
	lat. Ti.	84	79	77	67	80	79	71	86	77,9 _{+6,3}
33	med. Fe.	79	83	77	86	88	69	80	82	80,5 _{+5,9}
	lat. Fe.	78	74	78	86	75	82	79	81	79,1 _{+3,9}
	med. Ti.	74	77	81	81	77	86	71	84	78,9 _{+5,1}
	lat. Ti.	73	76	76	80	79	78	77	85	78,0 _{+3,6}
IV. 7	med. Fe.	72	81	81	76	96	95	81	79	82,6 _{+8,5}
	lat. Fe.	79	79	91	81	75	68	87	77	79,6 _{+7,1}
	med. Ti.	85	70	83	91	82	85	101	75	84,0 _{+9,4}
	lat. Ti.	79	81	96	88	79	85	74	94	84,5 _{+7,7}

Tabelle 17: z. T. belastete Tiere - Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen
mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse									Mittelwert
V.	5	med. Fe.	98	93	89	81	76	101	91	85	89,3+8,4
		lat. Fe.	86	90	82	88	79	78	86	89	84,8+4,6
		med. Ti.	81	82	99	90	88	93	91	100	90,5+7,0
		lat. Ti.	78	91	85	88	95	99	100	89	90,6+7,4
	8	med. Fe.	85	87	81	100	80	90	85	98	88,3+7,4
		lat. Fe.	87	83	75	90	82	94	79	85	84,4+6,1
		med. Ti.	88	88	79	89	86	103	97	75	88,1+9,0
		lat. Ti.	90	85	89	109	88	76	83	84	88,0+9,6
	21	med. Fe.	79	82	96	92	82	81	86	89	85,9+6,0
		lat. Fe.	96	97	88	76	83	76	90	86	86,5+8,0
		med. Ti.	84	88	90	83	87	91	88	89	87,5+2,8
		lat. Ti.	91	93	93	84	89	83	93	79	88,1+5,4
	26	med. Fe.	94	82	81	95	91	96	83	92	89,3+6,2
		lat. Fe.	92	103	91	98	80	93	77	89	90,4+8,6
		med. Ti.	90	96	89	83	84	92	88	90	89,0+4,2
		lat. Ti.	86	86	85	87	92	102	84	94	89,5+6,1
	35	med. Fe.	105	85	101	92	83	94	103	90	94,1+8,2
		lat. Fe.	81	84	93	87	89	95	87	90	88,3+4,6
		med. Ti.	99	98	96	99	87	94	93	90	94,5+4,4
		lat. Ti.	97	83	107	86	89	99	77	93	91,4+9,6
36	med. Fe.	101	85	83	93	88	97	90	99	92,0+6,6	
	lat. Fe.	84	93	87	90	102	94	88	86	90,5+5,8	
	med. Ti.	106	84	92	91	87	94	88	97	92,4+6,0	
	lat. Ti.	85	89	95	96	104	85	95	93	92,8+6,3	
34	med. Fe.	98	107	98	102	109	103	118	97	104,0+7,1	
	lat. Fe.	106	111	115	104	100	99	95	94	103,0+7,5	
	med. Ti.	111	105	106	104	116	104	98	99	105,4+5,9	
	lat. Ti.	108	108	107	101	109	114	118	97	107,8+6,6	

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
37	med. Fe.	97	120	106	110	99	113	116	94	106,9 ₉ ,5
	lat. Fe.	98	111	104	112	113	112	95	111	107,0 ₇ ,1
	med. Ti.	92	108	114	113	124	103	110	101	108,1 ₉ ,6
	lat. Ti.	105	95	103	107	110	108	118	111	107,1 ₆ ,7
38	med. Fe.	115	104	107	88	97	103	94	109	102,1 ₈ ,7
	lat. Fe.	106	104	94	97	98	100	92	108	99,9 ₅ ,7
	med. Ti.	118	100	107	104	106	96	96	110	104,6 ₇ ,4
	lat. Ti.	106	105	126	99	93	104	94	103	103,8 ₁₀ ,3

Tabelle 18: Nicht belastete Tiere - Zahl der Durchstoßpunkte der Zellen mit den Testlinien des 400-Punkte-Rasters

41	med. Fe.	99	128	115	100	107	120	108	121	112,3 ₁₀ ,4
	lat. Fe.	103	105	103	99	117	103	91	118	104,9 ₈ ,9
	med. Ti.	105	130	101	110	105	120	119	118	113,5 ₉ ,8
	lat. Ti.	121	107	99	110	102	106	103	108	107,0 ₆ ,7
42	med. Fe.	96	110	132	115	99	121	116	98	110,9 ₁₂ ,7
	lat. Fe.	104	114	104	110	100	119	108	109	108,5 ₆ ,1
	med. Ti.	115	106	126	96	115	116	115	104	111,6 ₉ ,2
	lat. Ti.	113	110	107	96	109	106	116	116	109,1 ₆ ,5
43	med. Fe.	99	101	121	110	107	105	100	122	108,1 ₉ ,1
	lat. Fe.	116	106	113	117	111	129	107	111	113,8 ₇ ,3
	med. Ti.	98	102	114	111	128	123	91	99	108,3 ₁₃ ,0
	lat. Ti.	106	104	104	119	125	116	124	102	112,5 ₉ ,6
44	med. Fe.	106	110	113	102	115	99	94	101	105,0 ₇ ,3
	lat. Fe.	111	102	95	109	118	104	98	117	106,8 ₈ ,5
	med. Ti.	109	112	108	97	110	99	111	104	106,3 ₅ ,7
	lat. Ti.	113	105	103	98	106	102	119	103	106,1 ₆ ,7
45	med. Fe.	106	110	114	99	111	101	107	112	107,5 ₅ ,3
	lat. Fe.	101	103	103	100	97	101	122	110	104,6 ₈ ,0
	med. Ti.	109	104	109	100	112	110	99	104	105,9 ₄ ,8
	lat. Ti.	101	101	108	94	100	106	115	117	105,3 ₇ ,9
46	med. Fe.	116	100	112	97	101	105	104	118	106,6 ₇ ,8
	lat. Fe.	99	118	102	104	113	108	107	107	107,3 ₆ ,0
	med. Ti.	99	115	111	103	116	102	105	102	106,6 ₆ ,5
	lat. Ti.	104	107	107	97	104	102	111	97	103,6 ₄ ,9

Tabelle 18: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
47	med. Fe. 102	96	105	111	103	96	109	104		103,3+5,4
	lat. Fe. 98	101	113	105	98	104	100	104		102,9+4,9
	med. Ti. 102	97	102	93	99	102	115	101		101,4+6,4
	lat. Ti. 114	109	96	108	101	101	105	91		103,1+7,4
48	med. Fe. 109	113	103	100	104	109	116	99		106,6+6,1
	lat. Fe. 96	102	122	104	97	113	111	102		105,9+8,8
	med. Ti. 105	94	110	104	111	107	109	98		104,8+6,0
	lat. Ti. 103	108	118	96	108	106	96	100		104,4+7,3
49	med. Fe. 107	98	108	102	116	100	112	95		104,8+7,2
	lat. Fe. 107	115	114	98	110	100	108	98		106,8+6,9
	med. Ti. 109	115	107	114	108	99	105	103		107,5+5,4
	lat. Ti. 104	106	112	106	103	112	97	93		104,1+6,6
50	med. Fe. 99	100	114	100	95	107	113	97		103,1+7,3
	lat. Fe. 101	110	103	102	102	98	105	95		103,3+6,0
	med. Ti. 111	94	98	104	103	109	111	103		104,1+6,1
	lat. Ti. 107	95	105	104	106	96	103	97		101,6+4,8
51	med. Fe. 103	110	95	101	110	108	106	103		104,5+5,1
	lat. Fe. 110	94	103	114	114	103	104	106		106,0+6,7
	med. Ti. 91	94	103	106	103	103	100	116		102,0+7,6
	lat. Ti. 119	113	116	103	95	114	102	111		109,1+8,2
52	med. Fe. 98	102	104	113	99	96	115	114		105,1+7,8
	lat. Fe. 98	98	133	108	95	126	101	94		106,6+14,9
	med. Ti. 107	107	113	118	110	100	96	117		108,5+7,7
	lat. Ti.	nicht auswertbar								
53	med. Fe. 106	98	117	104	102	109	103	107		105,8+5,7
	lat. Fe. 105	112	113	100	108	103	94	107		105,3+6,3
	med. Ti. 103	111	101	98	107	102	116	105		105,4+5,8
	lat. Ti. 97	114	108	110	106	99	117	95		105,8+8,1
54	med. Fe. 104	112	106	94	105	111	101	95		103,5+6,6
	lat. Fe. 104	103	91	97	106	99	112	105		102,1+6,4
	med. Ti. 101	98	110	93	112	96	104	107		102,6+6,8
	lat. Ti. 115	97	109	94	103	111	103	97		103,6+7,5

Tabelle 18 Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
55	med. Fe. 101	98	110	118	107	112	107	119		109,0 ₊ 7,4
	lat. Fe. 100	116	104	118	106	119	112	108		110,4 ₊ 7,0
	med. Ti. 97	109	118	114	108	99	107	120		109,0 ₊ 8,3
	lat. Ti. 100	106	122	113	110	97	111	107		108,3 ₊ 7,8
56	med. Fe. 114	96	104	109	100	97	106	106		104,0 ₊ 6,1
	lat. Fe. 115	101	99	110	108	103	107	101		105,5 ₊ 5,5
	med. Ti. 104	101	99	109	103	95	110	102		102,9 ₊ 4,9
	lat. Ti. 111	100	113	105	115	100	119	103		108,3 ₊ 7,2
58	med. Fe. 111	122	105	97	117	103	104	110		108,6 ₊ 8,1
	lat. Fe. 105	120	100	104	106	108	95	115		106,6 ₊ 7,9
	med. Ti. 100	107	121	104	105	111	103	108		107,4 ₊ 6,4
	lat. Ti. 106	107	112	103	113	104	109	108		107,8 ₊ 3,5
59	med. Fe. 93	110	111	109	112	103	109	106		106,6 ₊ 6,2
	lat. Fe. 99	110	105	105	122	104	97	113		106,9 ₊ 8,0
	med. Ti. 106	116	98	103	108	115	110	104		107,5 ₊ 6,1
	lat. Ti. 107	114	98	120	106	112	116	104		109,6 ₊ 7,2
60	med. Fe. 111	103	95	121	106	101	111	109		107,1 ₊ 7,8
	lat. Fe. 107	89	114	100	112	109	106	103		105,0 ₊ 7,9
	med. Ti. 106	97	104	121	118	108	107	101		107,8 ₊ 8,1
	lat. Ti. 111	123	104	105	113	96	115	103		108,8 ₊ 8,4

III. Numerische Dichte

Tabelle 19: Lauftiere - Anzahl der Zellen pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster

Tier	Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
I.	1	med. Fe.	18	17	18	18	19	16	16	18	17,6+1,2
		lat. Fe.	16	17	16	18	16	17	17	18	16,9+0,8
		med. Ti.									
		lat. Ti.	18	15	17	18	15	15	18	18	16,8+1,5
	3	med. Fe.	16	19	17	17	18	16	16	19	17,3+1,3
		lat. Fe.	19	17	17	18	18	15	17	18	17,4+1,2
		med. Ti.									
		lat. Ti.	16	17	19	18	17	18	18	17	17,5+0,9
	10	med. Fe.	17	16	18	18	19	17	16	18	17,4+1,0
		lat. Fe.	17	18	17	16	17	18	17	18	17,3+0,7
		med. Ti.	17	17	18	16	18	19	17	18	17,5+0,9
		lat. Ti.	18	16	17	20	17	18	16	17	17,4+1,3
	13	med. Fe.	17	19	18	17	17	17	16	18	17,4+0,9
		lat. Fe.	17	18	19	17	16	17	18	17	17,4+0,9
		med. Ti.	18	19	18	15	19	18	18	16	17,6+1,4
		lat. Ti.	18	16	17	18	19	16	16	17	17,1+1,1
	14	med. Fe.	18	17	17	18	15	16	17	14	16,5+1,4
		lat. Fe.	17	19	17	19	15	18	18	18	17,6+1,3
		med. Ti.	16	15	19	18	18	16	18	16	17,0+1,4
		lat. Ti.	19	18	17	18	18	19	16	17	17,8+1,0
	22	med. Fe.	15	17	16	19	16	19	18	17	17,4+1,5
		lat. Fe.	19	17	18	19	17	17	19	17	17,9+1,0
		med. Ti.	18	16	17	17	21	15	16	19	17,4+1,9
		lat. Ti.	18	19	17	19	16	18	19	18	18,0+1,0
	23	med. Fe.	19	18	15	16	20	16	21	16	17,6+2,2
		lat. Fe.	19	15	20	18	21	17	18	19	18,4+1,9
		med. Ti.	19	19	20	19	21	17	16	19	18,8+1,6
		lat. Ti.	19	18	19	18	14	18	15	14	16,9+2,2
II.	24	med. Fe.	18	16	19	18	16	18	16	18	17,4+1,2
		lat. Fe.	16	18	17	18	17	19	18	17	17,5+0,9
		med. Ti.	18	17	18	19	17	17	19	16	17,6+1,1
		lat. Ti.	18	16	18	17	18	17	16	20	17,4+1,5

Tabelle 19. Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
25	med. Fe.	18	19	16	19	17	17	16	18	17,5+1,1
	lat. Fe.	18	16	19	16	17	17	18	18	17,4+1,0
	med. Ti.	17	18	18	20	17	16	18	16	17,5+1,3
	lat. Ti.	18	15	18	17	17	17	18	19	17,4+1,2
28	med. Fe.	19	16	19	18	19	21	18	18	18,0+2,1
	lat. Fe.	16	18	17	17	16	17	18	17	16,8+0,7
	med. Ti.	16	14	17	20	18	15	18	17	16,9+1,9
	lat. Ti.	17	18	19	17	16	13	18	18	17,0+1,9
29	med. Fe.	18	17	19	18	20	17	19	18	18,3+1,0
	lat. Fe.	17	18	17	18	19	17	19	17	17,6+0,7
	med. Ti.	19	17	18	17	17	18	18	17	17,6+0,7
	lat. Ti.	16	19	18	19	18	17	19	18	18,0+1,1
III. 31	med. Fe.	16	19	18	17	18	17	17	17	17,4+0,9
	lat. Fe.	16	17	18	17	17	18	16	18	17,1+0,8
	med. Ti.	17	19	19	15	17	17	16	18	17,3+1,4
	lat. Ti.	19	17	17	16	19	17	16	19	17,5+1,3
33	med. Fe.	17	18	17	19	19	16	18	18	17,8+1,0
	lat. Fe.	18	16	17	19	17	18	17	18	17,5+0,9
	med. Ti.	16	18	18	17	18	16	18	18	17,4+0,9
	lat. Ti.	16	17	17	18	19	17	17	18	17,4+0,9
IV. 7	med. Fe.	16	17	18	16	19	21	18	17	17,8+1,7
	lat. Fe.	18	16	19	17	17	15	19	16	17,3+1,6
	med. Ti.	18	16	17	19	18	18	21	16	17,9+1,6
	lat. Ti.	18	17	19	18	16	18	15	18	17,4+1,3

Tabelle 20: z.T. belastete Tiere - Anzahl der Zellen pro Blickfeld im
400-Punkte-Raster

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert	
V.	5	med. Fe.	21	19	19	17	17	21	19	18	18,9 _{+1,6}
		lat. Fe.	17	18	19	17	18	19	19	18	18,1 _{+0,8}
		med. Ti.	17	18	21	19	19	20	19	21	19,3 _{+1,4}
		lat. Ti.	17	19	18	18	20	20	21	18	18,9 _{+1,4}
	8	med. Fe.	18	19	17	21	17	19	18	21	18,8 _{+1,6}
		lat. Fe.	18	18	16	19	18	19	17	19	18,0 _{+1,1}
		med. Ti.	19	18	16	19	18	21	20	17	18,5 _{+1,6}
		lat. Ti.	19	18	19	23	18	17	18	18	18,8 _{+1,8}
	21	med. Fe.	17	18	20	19	17	17	18	19	18,1 _{+1,1}
		lat. Fe.	20	21	18	17	17	16	20	18	18,4 _{+1,8}
		med. Ti.	18	19	19	17	18	19	19	19	18,5 _{+0,8}
		lat. Ti.	19	19	20	18	19	18	20	17	18,8 _{+1,0}
	26	med. Fe.	20	18	17	19	20	20	17	19	18,8 _{+1,3}
		lat. Fe.	19	21	19	21	17	19	16	19	18,9 _{+1,8}
		med. Ti.	19	20	19	18	18	19	19	19	18,9 _{+0,6}
		lat. Ti.	18	19	18	19	19	22	18	20	19,1 _{+1,4}
	35	med. Fe.	22	17	21	19	18	19	21	19	19,5 _{+1,7}
		lat. Fe.	18	18	19	19	19	20	18	19	18,8 _{+0,7}
		med. Ti.	21	20	20	20	19	20	20	19	19,9 _{+0,6}
		lat. Ti.	20	17	23	18	19	21	17	19	19,3 _{+2,1}
	36	med. Fe.	21	18	17	19	19	20	19	22	19,4 _{+1,6}
		lat. Fe.	18	19	18	19	21	19	19	18	18,9 _{+1,0}
		med. Ti.	22	18	19	19	18	20	19	20	19,4 _{+1,3}
		lat. Ti.	18	19	20	20	22	19	20	19	19,6 _{+1,2}
VI.	34	med. Fe.	21	23	21	22	23	22	25	21	22,3 _{+1,4}
		lat. Fe.	24	22	22	22	20	23	20	21	21,8 _{+1,4}
		med. Ti.	24	22	22	22	24	23	20	21	22,3 _{+1,4}
		lat. Ti.	23	23	22	21	23	24	24	21	22,6 _{+1,2}
	37	med. Fe.	21	25	23	24	22	24	25	20	23,0 _{+1,9}
		lat. Fe.	23	22	21	23	23	24	20	23	22,4 _{+1,3}
		med. Ti.	20	23	24	23	26	22	23	22	22,9 _{+1,7}
		lat. Ti.	22	20	22	23	23	22	25	23	22,5 _{+1,4}

Tabelle 20: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
38	med. Fe.	24	22	22	19	21	22	20	23	21,6 _{+1,6}
	lat. Fe.	23	22	20	21	21	22	19	23	21,4 _{+1,4}
	med. Ti.	24	21	23	22	23	21	20	23	22,1 _{+1,4}
	lat. Ti.	23	22	27	21	20	22	19	22	22,0 _{+2,4}

Tabelle 21: nicht belastete Tiere - Anzahl der Zellen pro Blickfeld im 400-Punkte-Raster

41	med. Fe.	22	28	25	21	22	27	23	26	24,3 _{+2,6}
	lat. Fe.	23	23	23	22	25	22	21	24	22,9 _{+1,3}
	med. Ti.	23	27	22	23	22	25	23	24	23,6 _{+1,7}
	lat. Ti.	25	23	21	25	22	22	22	23	22,9 _{+1,5}
42	med. Fe.	20	23	28	25	22	25	25	21	23,6 _{+2,6}
	lat. Fe.	23	23	22	24	22	25	22	23	23,0 _{+1,1}
	med. Ti.	26	23	26	20	26	24	24	22	23,9 _{+2,1}
	lat. Ti.	22	23	23	21	24	22	25	24	23,0 _{+1,3}
43	med. Fe.	23	23	26	24	24	23	22	27	23,8 _{+1,7}
	lat. Fe.	26	23	25	23	24	27	22	24	24,3 _{+1,7}
	med. Ti.	21	23	24	24	28	26	19	22	23,4 _{+2,8}
	lat. Ti.	23	22	21	26	27	25	24	21	23,6 _{+2,6}
44	med. Fe.	23	24	24	22	25	22	21	21	22,8 _{+1,5}
	lat. Fe.	23	22	21	24	25	22	21	26	23,0 _{+1,8}
	med. Ti.	23	25	23	21	24	22	24	22	23,0 _{+1,3}
	lat. Ti.	24	23	23	22	23	22	26	22	23,1 _{+1,4}
45	med. Fe.	23	24	24	21	24	22	22	24	23,0 _{+1,2}
	lat. Fe.	22	22	23	22	21	22	26	24	22,8 _{+1,6}
	med. Ti.	24	22	24	22	23	24	21	23	22,9 _{+1,1}
	lat. Ti.	22	23	23	21	22	23	25	26	23,1 _{+1,6}
46	med. Fe.	24	21	22	22	23	23	25	22	22,8 _{+1,3}
	lat. Fe.	22	26	22	22	24	23	23	23	23,1 _{+1,4}
	med. Ti.	21	24	24	22	26	23	23	22	23,1 _{+1,6}
	lat. Ti.	22	24	23	22	23	23	25	21	22,9 _{+1,3}

Tabelle 21: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
47	med. Fe.	22	21	23	24	23	21	23	22	22,4+1,0
	lat. Fe.	23	22	24	23	21	23	22	23	22,6+0,9
	med. Ti.	22	21	23	21	22	22	24	22	22,1+1,0
	lat. Ti.	23	21	24	23	22	22	23	20	22,3+1,3
48	med. Fe.	23	24	22	22	23	23	24	21	22,8+1,0
	lat. Fe.	20	23	27	23	22	24	23	22	23,0+2,0
	med. Ti.	23	21	24	22	24	23	23	22	22,8+1,0
	lat. Ti.	22	24	25	21	23	23	22	21	22,6+1,4
49	med. Fe.	23	22	24	23	26	22	24	21	23,1+1,6
	lat. Fe.	23	25	24	22	22	24	23	22	23,1+1,1
	med. Ti.	23	24	23	25	24	21	22	22	23,0+1,3
	lat. Ti.	22	23	24	23	22	24	22	20	22,5+1,3
50	med. Fe.	22	21	24	22	21	23	24	21	22,3+1,3
	lat. Fe.	22	23	25	22	23	22	23	21	22,6+1,2
	med. Ti.	23	21	22	22	22	23	24	23	22,5+0,9
	lat. Ti.	23	21	23	23	21	22	23	22	22,3+0,9
51	med. Fe.	22	23	19	22	22	24	22	23	22,1+1,5
	lat. Fe.	23	20	22	22	24	21	23	24	22,4+1,4
	med. Ti.	19	21	23	22	23	22	21	24	21,9+1,6
	lat. Ti.	27	24	23	22	21	25	22	23	23,4+1,9
52	med. Fe.	21	23	23	23	22	21	24	26	22,9+1,6
	lat. Fe.	22	20	28	23	21	28	21	19	22,8+3,4
	med. Ti.	22	23	25	27	22	23	21	24	23,4+1,9
	lat. Ti.	nicht auswertbar								
53	med. Fe.	23	21	26	22	23	23	22	23	22,9+1,5
	lat. Fe.	23	24	24	22	23	23	21	23	22,9+1,0
	med. Ti.	22	24	22	21	23	22	25	23	22,8+1,3
	lat. Ti.	21	24	23	24	22	23	25	21	22,9+1,5
54	med. Fe.	23	25	23	20	22	23	21	22	22,4+1,5
	lat. Fe.	22	23	21	22	22	22	24	23	22,4+1,9
	med. Ti.	22	21	23	20	25	21	23	23	22,3+1,6
	lat. Ti.	25	22	23	21	23	24	22	21	22,6+1,4

Tabelle 21: Fortsetzung

Tier Nr.	Region	Acht Einzelergebnisse								Mittelwert
55	med. Fe.	22	21	23	26	23	24	23	25	23,4 ₊₁ ,6
	lat. Fe.	22	25	23	25	26	24	23	23	23,9 ₊₁ ,4
	med. Ti.	21	23	24	24	23	22	23	26	23,3 ₊₁ ,5
	lat. Ti.	24	21	25	22	26	23	23	23	23,4 ₊₁ ,6
56	med. Fe.	25	21	23	23	23	22	23	23	22,9 ₊₁ ,2
	lat. Fe.	24	21	21	22	23	23	21	22	22,1 ₊₁ ,1
	med. Ti.	23	22	22	24	23	21	23	22	22,5 ₊₀ ,9
	lat. Ti.	24	22	25	22	25	21	26	22	23,4 ₊₁ ,8
58	med. Fe.	24	26	23	21	25	22	23	24	23,5 ₊₁ ,6
	lat. Fe.	23	26	21	22	23	23	21	24	22,9 ₊₁ ,6
	med. Ti.	22	24	26	22	23	24	22	23	23,3 ₊₁ ,4
	lat. Ti.	23	23	24	22	25	23	23	24	23,4 ₊₀ ,9
59	med. Fe.	20	23	24	24	24	22	23	23	22,9 ₊₁ ,4
	lat. Fe.	22	24	23	22	26	23	21	24	23,1 ₊₁ ,6
	med. Ti.	23	25	22	22	25	23	24	23	23,4 ₊₁ ,2
	lat. Ti.	23	25	21	26	23	24	24	23	23,6 ₊₁ ,5
60	med. Fe.	24	23	21	26	23	22	24	24	23,4 ₊₁ ,5
	lat. Fe.	23	20	25	22	24	23	23	23	22,9 ₊₁ ,5
	med. Ti.	23	21	23	27	25	23	23	22	23,4 ₊₁ ,9
	lat. Ti.	23	27	22	23	24	21	24	23	23,4 ₊₁ ,8

D a n k

Es ist mir ein Anliegen, mich herzlich bei Herrn Professor Dr. Stofft für die Gestellung und intensive Betreuung der vorliegenden Arbeit zu bedanken. Zu vielen technischen und wissenschaftlichen Fragen verdanke ich ihm Anregungen und tatkräftige Unterstützung.

Frau Dr. Ehrenberg-Kiekebusch sei an dieser Stelle für die statistische Beratung zu dieser Arbeit gedankt.

Für die Erstellung der Graphiken danke ich Herrn Schlich, Anatomisches Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

LEBENS LAUF

Am 8. Januar 1955 wurde ich als erstes von 5 Kindern des Studiendirektors Dr. Barthel Ewen und seiner Frau Margrit, geb. Grzembke in Neuwied geboren. Von 1961 bis 65 besuchte ich die Sonnenlandschule, anschließend das Staatl. Werner-Heisenberg-Gymnasium in Neuwied. Dort legte ich im Mai 1973 das Abitur ab. Ein mehrmonatiger Krankenpflagedienst festigte den Entschluß, Arzt zu werden. Ich begann das Studium im Wintersemester 1973/74 an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz und bestand am 30. Oktober 1980 dort die ärztliche Prüfung. Eine vorübergehende Tätigkeit als studentischer Assistent im Anatomischen Institut bewog mich, Herrn Prof. Dr. Stofft um ein Thema für eine Dissertation zu bitten. Die nun vorliegende Arbeit weckte mein Interesse an der Orthopädie, die zu meinem Wahlfach im Praktischen Jahr an der Universitätsklinik Mainz wurde. Ab April 1981 werde ich an der Orthopädischen Abteilung des Bundeswehrzentralkrankenhauses in Koblenz arbeiten.

